FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

N° 245

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri GILLARD
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

LE PRONOSTIC DES RÉACTIONS SÉRIQUES DANS LA SÉROTHÉRAPIE ANTIDIPHTÉRIQUE

Travail du Service de la Diphtérie à l'Hôpital des Enfants Malades.

Président : M. MARFAN, *Professeur.*

PARIS (VI^e^)
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
1919

LAC CHIRURGIE

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEURS M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	N.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Bactériologie	BEZANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	I.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD, N.
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONN
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A
BRUMPT	LABBE (Henri)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

51554

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur A. B. MARFAN

A MON MAITRE

M. le Docteur E. C. AVIRAGNET

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage bénévole :

M. le Professeur VAQUEZ, 1906.

Stage :

M. le Professeur LEJARS, 1907.

Externat :

MM. le Professeur HARTMANN, 1907-1908.
le Docteur CLAISSE, 1908-1909.

Internat provisoire :

le Professeur agrégé JOUSSET, 1909-1910.

Internat :

MM. le Docteur MOUTARD-MARTIN, 1910-1911.
le Docteur LION, 1911-1912.
le Docteur CLAISSE, 1912-1913.
le Docteur AVIRAGNET, 1913-1914.

A MES AUTRES MAITRES

MM. les Professeurs agrégés ALGLAVE, LECÈNE, Pierre DESCOMPS.
les Docteurs BELIN, PISSAVY, GANDY, BENSAUDE, BABONNEIX, HALLÉ, Médecins des Hôpitaux.
les Docteurs CHEVRIER, LARDENNOIS, Chirurgiens des Hôpitaux.
les Docteurs CALBET, MOREAU, Paul DESCOMPS, LAVENANT, MONSAINGEON, LE JEMTEL, DEGLOS.

INTRODUCTION

La sérothérapie antidiphtérique, arrivée maintenant à la vingt-cinquième année de son existence, a fait ses preuves de façon assez décisive pour qu'il ne soit plus nécessaire d'en démontrer les succès, ni, non plus, d'en préciser les indications ; mais, étant la première en date de toutes les sérothérapies, c'est à son occasion que l'on a pu étudier de la façon la plus précise les manifestations très curieuses auxquelles pouvait donner lieu la médication sérique, dont les applications, depuis 1894, n'ont cessé de s'étendre.

Dans les années qui ont suivi son apparition, des travaux nombreux ont été consacrés à l'étude de la médication nouvelle ; dans son rapport au Congrès de Budapest, en 1894, Roux a décrit les manifestations auxquelles pouvait donner lieu l'emploi du sérum, et en particulier les érythèmes sériques ; il concluait à la bénignité de ces manifestations, et c'est à cette conclusion qu'arrivèrent les médecins d'enfants qui ont publié, les années suivantes, les résultats de leurs observations personnelles.

A partir de 1897, les publications se font plus rares sur ce sujet, ce qui prouve que l'accord s'était établi sur l'utilité et la bénignité du traitement sérothérapique.

En 1902, apparaît l'anaphylaxie ; cette découverte, si

féconde, du professeur Richet prend rapidement un gros retentissement ; elle suscite des recherches nombreuses ; en ce qui concerne la sérothérapie antidiphtérique, des observations rares, mais probantes, viennent montrer qu'il existe des cas qui rentrent nettement et indiscutablement dans le cadre de l'anaphylaxie. La pathogénie des manifestations sériques se précise très nettement, en particulier grâce aux travaux de M. le Professeur Marfan et de ses élèves : Le Play, Weil-Hallé et Lemaire.

Mais aussi, des publications nombreuses de vulgarisation, sous forme d'analyses incomplètes ou de données théoriques appliquées prématurément à la pratique, en dehors de toute observation clinique précise, contribuent à créer, dans l'esprit médical, et rapidement aussi, dans l'esprit du public, une méfiance injustifiée vis-à-vis du sérum antidiphtérique. Cette méfiance s'est encore accentuée et a trouvé un semblant de justification, lorsque se sont répandues en France les publications allemandes concernant le « Serum Krankheit » ou maladie du sérum.

C'est cet état d'esprit que M. Méry dénonçait quelque temps avant la guerre, en montrant les méfaits déjà nombreux de la « Sérumphobie » et c'est contre cette fâcheuse tendance que cherchait à réagir M. Aviragnet dans son enseignement au Pavillon de la Diphtérie à l'Hôpital des Enfants Malades.

Néanmoins au début de la guerre, cette sérumphobie persistait encore, et il a fallu, pour en faire disparaître les dernières traces, qu'à la fin de 1915 la Société Médi-

cale des Hôpitaux de Paris, et au début de 1916, l'Académie de Médecine reviennent encore sur cette question, en adoptant : la première, les conclusions de M. L. Martin, la seconde, les conclusions de M. Netter, qui toutes deux sont très catégoriques sur l'erreur qu'il y a de conclure, un point de vue anaphylaxie, de l'animal à l'homme, et sur la nécessité de l'emploi du sérum aussi bien préventif que curatif. C'est aux mêmes conclusions qu'arrive M. Comby, qui insistait récemment encore sur la nécessité d'un traitement sérothérapique précoce et intensif dans la diphtérie. « Vite et beaucoup ». C'est l'opinion également défendue par M. Jousset dans un article récent : « La sérothérapie à doses massives et le mythe de l'anaphylaxie » dans lequel il donne le résultat de son expérience personnelle dans la sérothérapie antituberculeuse et dans lequel il conclut : « En sérothérapie, l'anaphylaxie n'existe pas ».

Pendant l'année que nous avons passée au Pavillon de la Diphtérie à l'Hôpital des Enfants Malades, dans le service de Monsieur Aviragnet, notre maître a particulièrement attiré notre attention sur ces manifestations sériques; nous avons cherché à nous rendre compte de leur importance véritable et c'est le résultat de nos observations que nous apportons ici. Notre étude laissera donc de côté les questions bien connues des indications du sérum au double point de vue curatif et préventif. Au point de vue symptômatique, nous chercherons surtout à préciser l'importance des faits que nous avons observés ; en d'autres termes, nous nous

attacherons surtout au pronostic de ces manifestations sériques.

Pour définir l'ensemble des phénomènes que nous étudions, nous emploierons l'expression de « réaction sérique » plutôt que celle d'accidents ou d'incidents de la sérothérapie ou de maladie du sérum; ces derniers termes risquent de préjuger de façon fâcheuse de la gravité des faits et, pour une grande part, contribuent à entretenir ces tendances de défiance et de crainte vis-à-vis de l'emploi du sérum. Comme le fait remarquer M. L. Martin, comme nous avons pu l'observer pendant l'année 1913-1914, la gravité du pronostic de la diphtérie dépend actuellement encore de cas trop nombreux non traités, traités insuffisamment par des doses minimes, ou traités trop tardivement. L'expression de réaction sérique n'implique *à priori* aucune idée de gravité et c'est pourquoi elle nous semble préférable. De plus elle permet de réunir dans un même groupe tous les phénomènes qui surviennent à la suite des injections de sérum. Enfin, elle implique une notion essentielle selon nous, celle de la susceptibilité individuelle : en présence d'un même sérum, tous les sujets ne sont pas égaux; les uns ne présenteront aucune réaction ; les autres trouveront en eux-mêmes, dans leur état constitutionnel, héréditaire ou acquis, dans leurs maladies antérieures, dont une infection concomitante, des causes de réactions différentes, d'importance variable suivant les cas.

Nous n'envisagerons pas ici le point de vue pathogénique. Encore que des recherches très intéressantes aient été faites et se poursuivent sur le mode d'action

des sérums hétérogènes et mêmes homogènes (Netter, P-L. Marie), nous nous restreindrons volontairement, au cours de cette étude, au seul côté clinique de la question. Comme nous l'avons indiqué plus haut, il semble qu'actuellement le point de vue pathogénique l'ait trop emporté sur l'observation clinique et qu'aux dépens de la juste interprétation des faits il se soit créé une conception trop théorique des réactions sériques.

Nous diviserons notre étude en trois chapitres :

1° Les réactions sériques simples, phénomènes bien connus et pour lesquels nous ne chercherons qu'à préciser certains détails.

2° Réactions sériques et complications infectieuses, dans ce chapitre nous étudierons les complications infectieuses, en particulier leurs conditions d'apparition, leur symptomatologie, leur pronostic.

3° Dans un dernier chapitre, nous étudierons le diagnostic et le traitement des réactions sériques.

RÉACTIONS SÉRIQUES SIMPLES

Sous le nom de réactions sériques simples, nous entendons l'ensemble des manifestations qui peuvent succéder aux injections de sérum et qui relèvent directement de l'action de celui-ci, en tant que sérum hétérogène, c'est-à-dire que nous éliminons, bien entendu, l'action thérapeutique, anti-toxique et anti-microbienne. Comme nous l'avons indiqué précédemment, l'étude de ces manifestations sériques a été déjà faite par de nombreux auteurs et leur symptomatologie est aujourd'hui bien connue. Ainsi nous nous contenterons de rappeler les points essentiels de notre description; nous insisterons simplement sur la question du pronostic et aussi sur certains détails qu'il nous a été donné d'observer plus particulièrement.

Depuis la thèse de Lemaire, on divise les réactions sériques en deux groupes suivant qu'elles sont secondaires à une première injection, ou à une réinjection. Cette distinction est très utile, car elle met en évidence l'importance de la réinjection; aussi nous l'adopterons; mais en outre, parmi les réinjections, nous distinguerons les réinjections pratiquées à intervalles éloignés, suivant les conditions se rapprochant du cadre de l'ana-

phylaxie, et les réinjections à intervalles rapprochés, telles qu'on les pratique actuellement dans le traitement des diphtéries graves et des paralysies diphtériques c'est-à-dire en dehors du cadre théorique de l'anaphylaxie, sans qu'il existe entre les deux injections la période d'incubation nécessaire pour réaliser l'état de sensibilisation anaphylactique.

Nous décrivons donc successivement :

1° Les réactions sériques de première injections.

2° Les réactions sériques de réinjections à intervalles éloignés.

3° Les réactions sériques de réinjections à intervalles rapprochés.

Réactions sériques de première injection.

Ce sont celles qui surviennent chez un sujet n'ayant jamais reçu de sérum, soit anti-diphtérique, soit tout autre sérum de cheval.

Nous envisagerons successivement les trois cas suivants : ou bien la réaction sérique manque complètement, ou bien elle se manisfeste avec ses caractères normaux, ou bien elle se présente avec des caractères anormaux.

1° *La réaction sérique manque complètement.* — C'est le cas le plus fréquent, puisque la réaction sérique ne se rencontre en moyenne que dans 15 p. 100 des cas pour une première injection, mais cette moyenne est très variable suivant les périodes et suivant les sujets.

Suivant les périodes : pendant l'année 1913-1914, les

réactions sériques de première injection se présentent avec une fréquence normale en Mai et Juin 1913; elles disparaissent presque complètement en Juillet, Août, Septembre; à partir d'Octobre 1913 elles deviennent très fréquentes et pour la période qui s'étend jusqu'à Mai 1914, elles donnent une moyenne de près de 50 p. 100.

Suivant les sujets : en présence d'un même sérum deux sujets peuvent réagir différemment; à côté de réactions fortes nous voyons avec une même dose d'autres sujets, rester absolument indemnes; ce sont les sujets qui supportent bien le sérum. Ce fait est important, car il met en évidence le rôle de la susceptibilité individuelle dans la tolérance très variable que présentent les malades vis-à-vis du sérum.

2° *La réaction sérique se présente avec ses caractères normaux.* — La réaction sérique normale, secondaire à une injection première de sérum, se manifeste par des symptômes peu accentués que nous résumerons suivant leur ordre d'apparition.

Dans les heures qui suivent l'injection, au point où elle a été pratiquée, douleur assez intense, mais ayant complètement disparu en vingt-quatre heures.

Le soir de l'injection, élévation légère de la température à 38°, 38°5, phénomène particulièrement appréciable au cours de la diphtérie, maladie ordinairement apyrétique ou presque; le lendemain matin, la température est revenue à la normale.

Le lendemain de l'injection, on peut voir survenir, au niveau de la piqûre, dans la zone cutanée correspon-

dant au tissu cellulaire dans lequel elle a été poussée, un érythème léger souvent piqueté, un peu prurigineux; cet érythème local précoce est assez fréquent, mais très fugace; il disparaît en général en vingt-quatre ou trente-six heures, et mérite à peine le nom de réaction sérique.

L'urticaire est la véritable manifestation sérique; il survient du 5e au 8e jour, débute au point d'injection, peut y rester localisé, en reproduisant alors fidèlement l'étendue et les contours, mais il peut également s'étendre de proche en proche, irrégulièrement; ce sont tantôt la face, tantôt les membres supérieurs, tantôt les membres inférieurs qui sont envahis. Tous les auteurs insistent avec raison sur la mobilité de cette éruption sur sa fugacité, sur l'apparition possible de poussées successives; fait essentiel, cet urticaire est très prurigineux. Cette éruption urticarienne, surtout lorsqu'elle est intense, s'accompagne d'un ensemble de symptômes généraux : la fièvre est fréquente, son apparition précède en général d'une douzaine d'heures l'éruption cutanée; elle atteint 38°5 ou même 39° mais elle tombe rapidement en vingt-quatre ou trente-six heures, souvent alors même que l'éruption persiste. On peut observer des malaises généraux : insomnie et agitation liées au prurit, mais aussi de la céphalée et des troubles digestifs : inappétence et parfois vomissements et diarrhée; comme la fièvre, ces troubles sont ordinairement passagers.

Les tuméfactions ganglionnaires, les arthralgies peuvent s'observer à la période urticarienne, mais se ren-

contrent surtout à la période tardive, à laquelle nous allons les étudier.

Du côté du sang, il y aurait, d'après Von Pirquet, leucopémie considérable avec mononucléose et Dupérié signale, au début de l'éruption, l'augmentation passagère du nombre des cellules de Turck.

La période tardive de la réaction sérique s'étend du 9e au 15e et même 20e jour après l'injection; elle est caractérisée par des éruptions et par des manifestations fébriles et générales.

Les éruptions que l'on rencontre à cette période sont d'aspect très variable; elles prennent suivant les cas le type marginé aberrant, scarlatiniforme, morbilliforme ou polymorphe.

L'érythème marginé aberrant ou érythème en cocarde (Marfan) occupe une place intermédiaire entre l'urticaire, auquel il succède le plus souvent et les érythèmes de la période tardive auxquels il se mélange parfois et auxquels il peut également succéder; au moins pour l'un d'entre eux, l'érythème morbilliforme, succédant à l'urticaire, il se produit surtout après un urticaire intense prolongé et plus ou moins généralisé; il se constitue de la façon suivante : la papule urticarienne primitive pâlit en son centre et s'affaisse à ce niveau, tandis que ses contours, régulièrement arrondis, restent bien dessinés et rouge foncé; en quelques heures, ces cercles rouges périphériques se découpent en fines dentelures qui, réunies et entrecroisées de place en place, prennent un aspect circiné; pendant ce temps, la zone centrale conserve sa pâleur et est même plus pâle que les

téguments sains environnants. Comme l'urticaire, dont il reproduit la topographie cet érythème en cocarde est assez fugace mais il s'estompe plus lentement; son évolution est en général apyrétique.

L'érythème scarlatiniforme apparaît le plus souvent du 8e au 12e jour; il survient brusquement, précédé de vingt-quatre ou trente-six heures par une élévation thermique rapide à 39° ou 40°. Il débute parfois au point d'injection, mais le plus souvent au thorax et au cou et se généralise ensuite rapidement. Il prédomine aux plis de flexion; il est constitué par un piqueté très fin sur fond rouge uniforme plus ou moins foncé; il peut s'accompagner de rougeur et de tuméfaction amygdalienne et de rougeur de la langue. Il disparaît en deux ou trois jours en même temps que la température tombe; la desquamation manque souvent et lorsqu'elle se produit elle est précoce, peu marquée et purpuracée.

Cet érythème a été l'objet de nombreuses discussions; considéré par certains auteurs comme une éruption sérique, on a discuté ensuite son origine infectieuse et ses rapports avec la scarlatine. M. Marfan, en se basant sur les caractères cliniques et aussi sur les caractères biologiques, absence de précipitines dans le sang, le considère comme très voisin de la scarlatine et le décrit sous le nom de scarlatinoïde métadiphtérique.

L'érythème morbilliforme rappelle la rougeole comme aspect mais en diffère comme mode évolutif. Il débute au niveau des membres inférieurs, envahissant les téguments de bas en haut, la face étant intéressée en dernier lieu; son intensité est très variable; tantôt il est

à peine marqué et disparaît en deux jours; tantôt au contraire, il est formé d'éléments rouge vif très saillants et très nombreux et persiste pendant cinq, six jours et même davantage, évoluant alors souvent par poussées successives. Il s'accompagne d'une réaction fébrile à 39° et même 40°, dont le début précède l'éruption de un ou deux jours et dont la défervescence se fait progressivement; le catarrhe oculo-nasal manque ainsi que le signe de Koplick mais on constate ordinairement du catarrhe laryngé et bronchique; les petits malades toussent et l'on trouve de façon constante de nombreux râles de bronchite. Dans le cas d'érythèmes morbilliformes très intenses ou à répétition, on peut voir apparaître le purpura secondaire; se produisant au niveau même des éléments éruptifs préexistants; comme l'a bien montré M. Marfan, on ne rencontre jamais de purpura primitif. La nature de l'érythème morbilliforme n'est pas complètement élucidée; il se distingue assez nettement de la rougeole par les caractères que nous avons indiqués et il se rapproche des éruptions sériques par deux caractères mis en évidence par MM. Marfan et Lemaire : présence de précipitines dans le sang et possibilité de transformation en érythème marginé aberrant.

Sous le nom d'érythèmes polymorphes, on décrit des éruptions mixtes, morbilliformes et scarlatiniformes dont les différents éléments apparaissent simultanément ou le plus souvent successivement ; certains restent localisés et apyrétiques, d'autres sont généralisés et fébriles.

Les réactions ganglionnaires peuvent se rencontrer soit à la période urticarienne, soit à la période des éruptions tardives. On constate une tuméfaction douloureuse des ganglions de l'aine qui peut s'étendre aux groupes ganglionnaires axillaires et cervicaux; ces tuméfactions ganglionnaires disparaissent en quatre ou cinq jours sans laisser de traces, en même temps que la température tombe.

Les manifestations articulaires sont assez rares chez l'enfant; elles surviennent soit à la période urticarienne et accompagnent alors surtout les urticaires intenses, soit à la période des éruptions tardives; elles peuvent également parvenir isolément et s'accompagner simplement d'une élévation thermique — leur rareté chez l'enfant n'est peut-être qu'apparente et tiendrait à la difficulté de leur recherche à cet âge; elles sont caractérisées par des douleurs intenses, mais mobiles et fugaces, qui frappent non seulement les articulations, mais aussi les muscles; à l'examen physique, on ne constate aucun signe objectif, si ce n'est parfois un peu d'œdème dur et résistant dans les régions péri-articulaires. Nous avons observé, chez un jeune malade de vingt ans, auprès duquel nous avait envoyé M. Mery un cas d'asthralgies sériques survenues au 12e jour, remarquables par leur intensité et leur généralisation qui en avait imposé pour un rhumatisme articulaire aigu.

Toutes les grandes articulations étaient prises, et aussi les articulations des mains et des pieds, les articulations vertébrales, et les temporo-maxillaires; fait intéressant,

ce jeune malade était de souche arthritique, fils d'un père diabétique et rhumatisant.

3° *La réaction sérique se présente avec des caractères anormaux*;

a) La réaction sérique se manifeste sans éruption, par de la fièvre, accompagnée ou non de tuméfactions ganglionnaires ou d'asthralgies. La fièvre isolée peut se rencontrer à la période précoce du 5e au 8e jour; elle est alors peu accentuée et de courte durée, atteint un soir 38° ou 38°5 et est revenue le lendemain matin à la normale. La fièvre se rencontre également à la période tardive, entre le 12e et le 15e jour avec les mêmes caractères; parfois cependant elle est plus élevée, atteint 39° ou même 39°5 et dure pendant trois ou quatre jours sans que l'on constate la moindre éruption ni que l'examen général ne permette de déceler la moindre localisation, si ce n'est souvent des tuméfactions ganglionnaires; celles-ci peuvent même être très marquées et étendues, donnant lieu à la forme ganglionnaire de la réaction sérique décrite par M. Triboulet.

b) La réaction sérique s'accompagne d'un urticaire anormal.

L'urticaire peut être anormal dans son apparition : il peut être précoce et survenir avant le 5e jour, comme s'il s'agissait d'un urticaire de réinjection (Pochon, Guinon, Marfan); nous en avons également observé plusieurs cas.

Dans deux cas, nous avons vu l'urticaire préexister à toute injection de sérum, simple coïncidence, sans doute, mais fait assez particulier, dans chacun de ces

deux cas, l'urticaire a évolué de façon tout à fait différente :

Chez le premier : G. Pierre, âgé de 26 mois, atteint de croup avec angine commune, l'injection de sérum, 50 centimètres cubes, poussée avec lenteur dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne modifie en rien l'urticaire préexistant, ni pendant l'injection, ni pendant les heures qui suivent; le lendemain, cet urticaire présérique a disparu et ne reparaîtra plus pendant l'évolution de la maladie bien que l'enfant reçoive une seconde injection de sérum de 20 centimètres cubes le 3e jour. L'angine et le croup guérissent facilement et l'enfant sort de l'hôpital le 28e jour, après avoir présenté le 18e jour un érythème morbilliforme fébrile.

Chez le second enfant : D... Lucien, 2 ans et demi, croup et angine commune, pas d'injection antérieure, l'injection de 40 centimètres cubes pratiquée à l'entrée avec les mêmes précautions que précédemment, augmente l'urticaire à vue d'œil; à mesure que le sérum pénètre dans le tissu cellulaire, les éléments urticariens envahissent les téguments de la zone d'injection et en dix minutes ils se sont généralisés. Dès lors, l'urticaire va persister pendant vingt jours de façon intermittente, les éléments urticariens étant complètement disparus à un moment donné pour reparaître quelques heures plus tard, tantôt en un point, tantôt en un autre des téguments. Le 2e jour, une injection de 30 centimètres cubes a été pratiquée qui n'a pas augmenté de façon sensible l'urticaire existant à ce moment, qui était, il est vrai, assez intense. Cet urticaire de 19 jours a été complète-

ment apyrétique, sauf la fièvre légère des premiers jours et une ascension à 38 degrés le 15e jour ; l'angine et le croup ont guéri sans complications.

Ces deux faits juxtaposés sont évidemment d'une interprétation très délicate ; mais ils prouvent au moins le rôle de la susceptibilité individuelle dans les réactions sériques.

L'urticaire peut être anormal dans son intensité ; ce sont les cas d'urticaire généralisé à tous les téguments, envahissant même les muqueuses déterminant du côté du larynx ces fausses reprises de croup, essentiellement transitoires.

L'urticaire peut être anormal dans sa durée, évoluant alors toujours par poussées successives, comme dans le cas que nous signalions plus haut ; d'intensité variable, mais en général décroissante, cet urticaire persistant se complique souvent d'érythèmes partiels, légers, mobiles et fugaces comme lui prédominant au niveau de la piqûre et ne se généralisant pas, comme le feraient les érythèmes morbilliformes ou scarlatiniformes.

c) Exceptionnellement enfin, peuvent se produire dès la première injection, chez des sujets neufs, des accidents graves, en tous points comparables à ceux produits par la réinjection et rappelant le choc anaphylactique. Ces faits sont tellement exceptionnels qu'ils mériteraient à peine d'être signalés et à cause de leur rareté ne doivent pas entrer en ligne de compte quand il s'agit de poser l'indication du traitement sérothérapique.

Réactions sériques de réinjection à intervalle éloigné.

Sous ce nom, nous décrirons les réactions sériques qui succèdent à une réinjection pratiquée après un certain délai, qui fait que cette réinjection correspond à l'injection déchainante, telle que la comprend la conception de l'anaphylaxie ; ce laps de temps minimum nécessaire pour réaliser l'état de sensibilité anaphylactique est évalué, au point de vue expérimental, par Besredka, à huit à douze jours ; les autres auteurs donnent, tantôt ce chiffre, tantôt un délai plus éloigné, quatorze à vingt jours. Cet état de sensibilité anaphylactique persiste pendant très longtemps, pendant des années ; on a cité des réactions de réinjection se produisant après dix ans et même davantage.

Dans leur ensemble, ces réactions r appellent les réactions de première injection, mais sont plus fréquentes, plus précoces, plus intenses.

Elles sont plus fréquentes ; alors que les réactions de première injection ne se rencontrent que dans 15 p. 100 des cas, les réactions de réinjection se produisent dans plus de 50 p. 100 des cas, et leur fréquence peut même atteindre 80 p. 100 ; dans l'ensemble, leur fréquence diminue à mesure que l'on s'éloigne des premiers mois et il n'est pas rare qu'une réinjection pratiquée après plusieurs années ne donne aucune réaction ou une réaction identique à la réaction de première injection.

Elles sont plus précoces ; c'est surtout en ce qui concerne l'urticaire que cette formule se vérifie ; au lieu

d'apparaître du 3e au 8e jour il se produit, soit au moment même de l'injection, soit dans les heures qui suivent, soit le deuxième ou le troisième jour (réaction accélérée).

Elles sont plus intenses; l'urticaire, au lieu d'être localisé ou presque à la zone d'injection, ou de présenter quelques éléments aberrants, se généralise rapidement, en même temps qu'il s'accompagne de symptômes généraux accentuées : fièvre à 40°, malaise général, inappétence et vomissements ; en même temps, on peut observer une réaction ganglionnaire marquée et mêmes des arthralgies.

On peut, à la suite, observer des réactions tardives, érythèmes morbilliformes et scarlatiniformes, mais ils ne suivent pas, comme l'urticaire, la loi de la réaction accélérée et se produisent toujours du 12e au 15e jour.

Dans un petit nombre de cas, on observe, à la suite de la réinjection deux phénomènes qui ont suscité de nombreuses discussions pathogéniques : une réaction locale, le phénomène d'Arthus; une réaction générale, le choc anaphylactique.

Le phénomène d'Arthus est caractérisé par une tuméfaction du tissu cellulaire et du derme au point d'injection, se produisant dans les heures qui suivent le moment où elle a été pratiquée ; cette tuméfaction est douloureuse, la peau, à son niveau, est rouge et tendue.

Mais, au bout de quelques jours, cette tuméfaction se résorbe spontanément et sans laisser de traces ; c'est le phénomène d'Arthus pseudo-phlegmoneux. Exceptionnellement, ce pseudo-phlegmon évolue au contraire,

assez rapidement vers la nécrose des téguments du tissu cellulaire et parfois des muscles sous-jacents. C'est le phénomène d'Arthus, gangréneux (Aviragnet et Hallé) qui s'accompagne de symptômes généraux graves; il peut entraîner la mort en quelques jours ou, au contraire, après une période d'extension périphérique plus ou moins longue. MM. Martin et Darré ont observé un phénomène d'Arthus qui a évolué, non pas vers la gangrène, mais vers la suppuration aseptique.

Le choc anaphylactique est un phénomène également rare, mais impressionnant par la brusquerie et l'intensité de ses symptômes. Il se produit au moment de l'injection et est caractérisé par une tendance syncopale brusque qui a pu, dans quelques cas rares, amener la mort en quelques minutes ou en quelques heures, mais qui, le plus souvent, rétrocède sous l'influence d'un traitement énergique et disparaît en douze ou vingt-quatre heures. Une belle description clinique en a été donnée par M. Hallé et Marcel Bloch.

Tous les auteurs sont d'accord pour considérer ce choc anaphylactique, surtout dans la forme mortelle, comme exceptionnel.

Les réactions de réinjection rappellent donc dans leur ensemble les réactions de première injection. Elles s'en distinguent nettement par leur intensité; cette intensité est d'ailleurs variable; en effet, comme le signalent Lesné et Ch. Richet, l'intensité de la réaction de réinjection correspond souvent à l'intensité de la réaction de première injection; si celle-ci a été bien tolérée, il est probable que la réinjection le sera également; si,

par contre, il y a eu, à la première injection, une réaction appréciable, il est à craindre que la réaction de réinjection ne soit accentuée; ce fait est important à connaître au point de vue pratique; il permet de faire la réinjection avec des précautions particulières; c'est ce qui s'est produit dans le cas de Hallé et Marcel Bloch.

Réactions sériques de réinjection à intervalle rapproché.

Sous ce nom, nous étudierons les cas dans lesquels deux injections de sérum sont séparées par un intervalle de moins de huit jours; ces conditions placent la réinjection en dehors du cadre de l'anaphylaxie et elles sont intéressantes à étudier car elles sont fréquemment réalisées en sérothérapie antidiphtérique quand il s'agit de traiter des angines graves ou des paralysies diphtériques.

Dans ces cas, plusieurs éventualités sont à envisager.

Ou bien la première injection est bien supportée, les autres le sont également; il n'y a pas de réaction sérique et le traitement se poursuit sans aucun incident. C'est le cas le plus fréquent.

Ou bien, la première injection est bien tolérée; mais, sous l'influence des injections successives on assiste à une apparition successive des réactions sériques : en rapport avec la première injection, une première éruption urticarienne apparaît vers le 5e jour, et d'autres vers les 8e, 10e, 12e jours, en rapport avec les injections ultérieures, l'éruption tardive se trouve parfois retardée,

comme nous avons eu l'occasion de le constater pour l'érythème morbilliforme, qui, au lieu d'apparaître au 14e jour peut survenir du 25e au 35e jour après la première injection, mais en rapport avec une injection pratiquée une quinzaine de jours auparavant.

Ou bien, et cette troisième et dernière éventualité est la plus rare, ces injections successives sont mal tolérées. Souvent, la première injection a déjà donné lieu à une élévation thermique et des malaises généraux. A l'injection pratiquée le lendemain ou le surlendemain, les mêmes symptômes se reproduisent un peu plus accentués s'accompagnant d'urticaire, d'insomnie et souvent d'asthralgies. Et il en est de même à la troisième injection.

Si l'on songe que cette méthode des injections successives est employée dans des diphtéries graves, chez des sujets déjà fortement intoxiqués, dont le cœur résiste mal et chez lesquels on peut craindre des accidents syncopaux, on comprend l'hésitation que l'on peut avoir dans ces cas d'intolérance sérique, à pratiquer, à un moment donné, une nouvelle injection; c'est ce qui s'est produit dans le cas de choc anaphylactique de Hallé et Marcel Bloch; à la suite des phénomènes d'intolérance aux injections répétées, on avait été forcé d'interrompre le sérum. Nous avons observé deux cas dans lesquelles ces réactions successives, affaiblissant le malade, ont été un obstacle réel au traitement sérique prolongé.

En 1915, M. Marfan a bien confirmé l'innocuité des injections sous cutanées de sérums hétérogènes, même

chez les sujets en état d'anaphylaxie, mais il a aussi signalé la diminution possible de l'activité des sérums antitoxiques chez ces mêmes sujets, d'où la nécessité d'employer chez eux, pour traiter une angine diphtérique, des doses fortes et répétées et Deroide a publié peu après des observations venant confirmer ce fait, qui ajoute une certaine importance à l'existence de ces réactions de réinjection à intervalle rapproché.

RÉACTIONS SÉRIQUES ET COMPLICATIONS INFECTIEUSES

Dans ce chapitre, nous étudierons les cas dans lesquels une complication infectieuse se produisant au cours ou à la suite de la diphtérie, ses manifestations viennent se joindre au tableau clinique de la réaction sérique. Notre attention a été attirée sur ces cas par M. Aviragnet et nous avons recueilli soigneusement les faits que nous avons pu observer à cet égard pendant l'année que nous avons passée au Pavillon de la diphtérie.

Dès l'année 1895, c'est-à-dire dès l'apparition du sérum, Sevestre, dans plusieurs communications faites à la Société Médicale des Hôpitaux avec M. Mery, avait envisagé le rôle des phénomènes infectieux dans la production des accidents sériques; c'est précisément en se basant sur l'étude de ces accidents infectieux qu'il a établi la distinction en accidents sériques précoces, qui tels que l'urticaire, seraient certainement et uniquement dus au sérum, et en accidents sériques tardifs, dans lesquels le rôle du sérum reste discutable, mais qui s'ac-

compagnent souvent, remarque Sevestre, de manifestations infectieuses ayant leur point de départ dans la strepto-diphtérie. D'autres auteurs et en particulier Hutinel et Roger, et les médecins qui prirent part aux discussions de la Société Médicale des Hôpitaux en 1896 (Chantemesse, Netter, Legendre, Variot) insistèrent également sur le rôle possible de l'infection dans l'étiologie des accidents tardifs et en particulier des éruptions en comparant celles-ci aux autres érythèmes infectieux, primitifs ou secondaires.

Les travaux ultérieurs, en particulier ceux de M. Marfan et de ses élèves ont permis d'établir la distinction entre les accidents sériques et ceux qui ne l'étaient pas. M. Marfan a bien signalé les complications infectieuses suppuratives et comme elles surviennent à la suite des érythèmes scarlatiniformes, considère ce fait comme un argument de plus en faveur de l'origine infectieuse de la scarlatinoïde et une nouvelle analogie entre celle-ci et la scarlatine vraie.

La thèse de Galitzis rapporte plusieurs observations d'érythèmes accompagnés d'accidents infectieux :

Observation 18. — Erythème marginé aberrant précoce, abcès multiples (adénites, arthrite purulente, abcès fessier) diplocoques dans le sang. Guérison.

Observation 21. — Erythème scarlatiniforme, otite suppurée droite, diplocoques dans le sang, guérison.

Observation 27. — Erythème scarlatiniforme, adéno-phlegmon, angulo-maxillaire, abcès multiples, diplocoques dans le sang, guérison après trois mois.

Observation 28. — Erythème mixte, marginé aberrant et scarlatiniforme; otite, diplocoque dans le sang. Guérison.

Detot, dans sa thèse, conclut à l'origine infectieuse de l'érythème scarlatiniforme et le compare aux autres érythèmes infectieux.

L'observation 15 de la thèse de Clavel rapporte un cas de diarrhée dysentériforme survenue à la suite d'une éruption morbilliforme, mais l'auteur n'attire pas spécialement l'attention sur ce fait.

Dupérié cite un cas de pleuro-pneumonie à streptocoques ayant succédé à un urticaire sérique à répétition.

M. Martin étudiant les causes qui influent sur le pronostic de la diphtérie, réserve une part importante aux associations morbides; quand il s'agit d'une diphtérie associée, ou quand la diphtérie survient chez un sujet atteint d'une maladie infectieuse (rougeole, scarlatine, grippe, coqueluche) le pronostic est très réservé. Il en est de même, ajoute M. Martin, chez les tuberculeux en activité. « Le sérum paraît agir, les fausses membranes se détachent, on croit à une guérison et cependant la fièvre persiste, le malade maigrit et il meurt du 5e au 10e jour; à l'autopsie, on trouve une tuberculose en évolution, le plus souvent une infiltration tuberculeuse plus ou moins étendue ».

Expérimentalement M. Maurice Nicolle, poursuivant l'étude des réactions sériques chez les lapins, a vu des accidents infectieux dus au pseudo-pneumocoque de Girard se développer chez les lapins sensibilisés; il fallait pour cela que la sensibilisation détermine une débi-

litation de l'organisme, car le pseudo-pneumocoque n'infecte pour ainsi dire jamais les lapins sains. Et M. Nicolle conclut :

« L'hypersensibilité sérique des lapins, de même que l'hypersensibilité des cobayes traités par les bacilles morveux morts peut se traduire par :

a) Deux phénomènes d'ordre exclusivement toxiques la réaction locale et la réaction générale.

b) Un phénomène secondaire d'ordre infectieux : le réveil ou le développement d'une maladie étrangère, le développement se manifestant, selon les cas, localement ou à distance. Ceux de nos sujets chez lesquels l'anaphylaxie s'est traduite par des phénomènes secondaires d'ordre infectieux, se trouvaient donc, au moment où leur hypersensibilité avait acquis un degré marqué, en état d'infection latente ou virtuelle ».

Une opinion de même nature a été émise récemment par M. Miliau à propos d'un médicament d'un tout autre ordre, l'arséno-benzol. Dans un cas qu'il a rapporté en 1917, une injection d'arséno-benzol avait déclanché l'apparition d'une rubéole; il est revenu récemment sur cette question et a rappelé qu'on pouvait voir survenir d'autres manifestations infectieuses, en d'autres termes qu'une injection d'arséno-benzol pouvait être le point de départ du réveil d'un microbisme latent chez des porteurs de germes.

Nous avons recueilli toutes les observations de complications infectieuses survenues dans le service du 1er Mai 1913 au 30 Avril 1914. Elles prennent place dans le tableau suivant :

Entrées dans le service de la Diphtérie. . . du 1er mai 1913 au 30 avril 1914 . . .	613
Décès dans les vingt-quatre premières heures (diphtérie maligne, croups à la période asphyxique, laryngite de rougeole, broncho-pneumonies.	15
Restent. . . .	598

dans lesquels on a pu étudier toute l'évolution de la maladie.

Ces 598 cas ont donné 52 décès.

Parmi ces 598 cas, 53 ont été accompagnés de complications infectieuses.

Ces complications infectieuses se répartissent ainsi :

Tuberculose.	9 cas et 5 décès
Autres complication infectieuses	44 cas et 21 décès

Parmi ces 44 cas de complications infectieuses, 9 se sont produits en dehors de toute réaction sérique et ont donné 6 décès.

35 ont accompagné une réaction sérique ou lui ont succédé et ont donné 15 décès (1).

Nous étudierons successivement ces trois cas.

1. Nous n'avons pas fait rentrer parmi les complications infectieuses, les abcès développés au point d'injection de sérum. Ils relèvent des causes ordinaires des suppurations survenant à la suite des injections sous-cutanées. Ils ne présentent rien de bien particulier si ce n'est souvent la latence de leur développement et la lenteur extrême de leur cicatrisation.

I. — Complications infectieuses sans réaction sérique.

(*Nous résumerons simplement ces observations*).

3 cas de guérison :

N° 214. Angine commune ; abcès de la paroi abdominale au point d'injection ; au 15e jour, érysipèle de la face se généralisant ensuite au thorax, à l'abdomen et aux membres inférieurs. Guérison.

N° 348. Croup suite de rougeole ; tubage. Broncho-pneumonie au 2e jour ; réaction sérique au 12e jour ; guérison.

N° 432. Croup tubé ; réaction sérique urticarienne au 9e jour, congestion pulmonaire gauche au 29e jour. Guérison (le long intervalle de 20 jours qui a séparé la réaction sérique de la congestion pulmonaire ne nous a pas permis de supposer que les deux phénomènes aient pu s'influencer réciproquement).

6 cas avec décès.

N° 26. Laryngite de rougeole non diphtérique ; tubages répétés. Broncho-pneumonie ; décédé le 25e jour.

N° 52. Adénoïdite diphtérique ; au 7e jour broncho-pneumonie et méningite ; mort en ville.

N° 149. Croup avec fausses membranes profondes. Tubages répétés. Broncho-pneumonie au 5e jour. Septicémie, arthrite coxo-fémorale ; décédé au 12e jour.

N° 233. Croup avec angine commune. Tubé à deux reprises ; gangrène pulmonaire le 12e jour ; décédé le 15e jour ; autopsie.

N° 448. Angine commune. Croup tubé à deux reprises. Broncho-pneumonie au 12e jour ; décès le 15e jour.

N° 505. Croup tubé et détubé à plusieurs reprises. Broncho-pneumonie au 7e jour ; érysipèle de la face au 8e jour ; décès le 32e jour.

Nous avons résumé ces observations pour montrer que les complications infectieuses peuvent exister en dehors de toute réaction sérique et que les plus fréquentes sont les broncho-pneumonies dans le cas de croup.

II. — **Diphtérie chez les tuberculeux.**

(Ici encore, nous résumerons les observations qui se rapportent à des fait bien connus).

Guérison : 4 cas.

N° 96. Coryza diphtérique chez un tuberculeux pulmonaire réaction sérique avec fièvre prolongée ; sorti apyrétique au 30e jour.

N° 169. Angine commune aggravée avec croup, réactions sériques successives. Congestion pulmonaire du sommet droit d'origine probablement tuberculeuse (intra-réaction positive), guérison.

N° 515. Angine commune aggravée ; réaction sérique, poussées de congestion pulmonaire à répétition. Tuberculose probable. Guérison.

N° 588. Angine commune, réactions sériques précoces et tardives ; otite gauche réchauffée et poussée évolutive de tuberculose pulmonaire. Guérison.

Décès : 5 cas.

N° 92. Coryza diphtérique ; réaction sérique tardive broncho-pneumonie double ; mort au 41e jour ; autopsie. Ramollisse-

ment intense des ganglions trachéo-bronchiques à droite. Infiltration tuberculeuse du sommet droit.

N° 161. Angine commune et croup léger; réaction sérique au 8e jour; méningite, mort au 15e, autopsie : tuberculose caséeuse ganglio-pulmonaire. Tuberculose du foie et de la rate. Méningite tuberculeuse.

N° 218. Coryza diphtérique chez un nourrisson. Tuberculeux atteint d'impétigo généralisé, réaction sérique tardive; mort dans le coma le 23e jour, autopsie. Tuberculose ganglio-pulmonaire. Tuberculose des ganglions mésentériques et de la rate. Méningite tuberculeuse.

N° 358. Croup suite de rougeole urticaire au 7e jour. Broncho-pneumonie au 11e jour ; méningite. Mort au 16e jour. Autopsie : méningite tuberculeuse.

N° 441. Croup chez un enfant à hérédité tuberculeuse. Broncho-pneumonie tuberculeuse; mort en deux mois. Autopsie.

Il faut remarquer le chiffre proportionnellement très élevé des décès; il tient certainement à ce que beaucoup de cas de tuberculose sont restés latents ou n'ont pas été diagnostiqués pendant le séjour du malade à la diphtérie.

III. — Complications infectieuses avec réactions sériques.

1° Guérisons.

N° 290. — Scarlatine et angine commune; réaction sérique avec érythème circiné au 13e jour, orchi-épididymite double; coqueluche.

Th. Roger, 6 ans 1/2; A. H. : 0; A. P. : Rougeole il y a 2 ans.

Entré le 23 Mai 1913 avec une éruption de scarlatine généralisée; gorge rouge, douloureuse, présentant des fausses membranes sur les deux amygdales et les piliers postérieurs. Examen bactériologique : B. moyens : 20 centimètres cubes de sérum à l'entrée; 30 centimètres cubes le 3e jour; 20 centimètres cubes le 9e jour; cœur normal; albumine : 0.

Le 5 Juin, au 13e jour, érythème circiné : la température qui s'était maintenue au voisinage de 38° les jours précédents atteint 40°.

Le 7 Juin, au 15e jour, œdème légèrement violacé et douloureux des bourses; température : 39°,8.

Le 10 Juin, le 18e jour, la gorge est complètement nettoyée la température est normale, la desquamation commence à apparaître aux deux cuisses; l'œdème des bourses a diminué et permet de constater une tuméfaction épididymaire bilatérale douloureuse; canal déférent indolore mais légèrement augmenté de volume; cette tuméfaction épididymaire persiste pendant une dizaine de jours, puis regresse progressivement.

Vers le 25 Juin la température s'élève à nouveau au voisinage de 38°, l'enfant présente une toux fréquente et quinteuse, sans signes d'auscultation; dans les jours qui suivent les quintes se caractérisent et l'enfant est passé dans le service de la coqueluche.

N° 320. — Angine commune, réaction sérique avec érythème au 11e jour; arthralgies persistantes, conjonctivite purulente à gonocoques et arthrite suppurée du coude gauche.

L. André, 5 ans, entré le 5 Juin 1913. A. H. : Mère décédée de tuberculose, père bien portant; un frère bien portant. A. P. : rougeole il y a un an; rhumes fréquents, diarrhée. Malade depuis huit jours, souffre de la gorge et

tousse un peu; toux et voix claires; 20 centimètres cubes de sérum en ville.

Le 23 Juin : à l'entrée 20 centimètres cubes de sérum, gorge : rien sur les amygdales; sur les piliers antérieurs exsudat blanc qui s'enlève facilement, peu épais ; la muqueuse qui les entoure est rouge. Cœur : 0; poumons : 0.

1er examen bactériologique le 5 Juin; pas de bacilles.

2e examen bactériologique le 7 Juin : bacilles courts et moyens.

Le 7 Juin : gorge nettoyée.

Le 14 Juin : érythème morbilliforme sur l'abdomen et le thorax. Température 38°.

Le 17 Juin : l'érythème persiste. Température 39°.

Le 21 Juin : la température persiste à 39°, bien que l'érythème ait disparu. Arthralgies multiples jusqu'au 22 Juin.

Le 22 Juin : conjonctivite purulente à gonocoques (examen bactériologique).

Le 25 Juin : l'articulation du coude gauche, très douloureuse est tuméfiée; la peau est rouge et chaude; la température présente de grandes oscillations et atteint 40° le soir; l'enfant passe en chirurgie où il subit une arthrotomie du coude gauche, puis dans le service d'ophtalmologie, pour sa conjonctivite.

N° 339. — Croup tubé. Réaction sérique au 8e jour; néphrite aiguë passagère ; guérison.

M. Jean, 5 ans, entré le 13 Juin 1913. A. P. : 0; A. H. : 0; père et mère bien portants; malade depuis 5 jours, respire mal depuis 2 jours. 40 centimètres cubes de sérum en deux fois avant son entrée; à l'entrée : tubage et 60 centimètres cubes sérum. Crache son tube le 17 Juin au matin ; gorge : 0; examen bactériologique : bacilles courts très nombreux.

Le 18 Juin : 20 centimètres cubes de sérum; 20 Juin, 30 centimètres cubes de sérum; 23 Juin, au 8e jour, érythème polymorphe qui persiste jusqu'au 28 Juin en s'étendant à tous les téguments : pendant ce temps, température au voisinage de 38°.

26 Juin : œdème de la face, œdèmes des membres inférieurs; urines rares, bouillon sale, contenant une grande quantité d'albumine. Régime lacté.

29 Juin : même état de l'œdème et des urines. Albumine 1 gramme par litre.

Du 1er au 15 Juillet : la température oscille d'abord au voisinage de 39°, puis revient à 38°, en même temps que l'albumine diminue progressivement; les œdèmes ont disparu.

Le 23 Juillet : l'albumine a également disparu l'enfant est apyrétique et sort de l'Hôpital, le 38e jour.

N° 371. — Angine commune; scarlatine avec otite, guérison. Récidive de diphtérie; réinjection sérique, urticaire précoce, mastoïdite, guérison.

M. Renée, 9 ans 1/2 : entrée le 5 Juillet 1913. A.H. : 0.A.P. : coqueluche, rougeole et varicelle. Souffre de la gorge depuis cinq jours, fausse membrane sur l'amygdale gauche et le pilier postérieur droit; forte adénopathie à gauche; poumon et cœur normaux. 40 centimètres cubes de sérum. Examen bactériologique : bacilles moyens.

8 Juillet : 20 centimètres cubes de sérum.

10 Juillet : scarlatine typique.

26 Juillet : otite double suppurée.

4 Août : malade apyrétique.

12 Août : légère fausse membrane sur l'amygdale droite; examen bactériologique : bacilles moyens.

13 Août : sérum 30 centimètres cubes; urticaire le 13 au soir.

16 Août : douleurs de l'oreille gauche; le pavillon est légèrement décollé.

18 Août : la température s'élève et atteint 39°, la mastoïde gauche est nettement douloureuse.

19 Août : trépanation de la mastoïde que l'on trouve remplie de pus. (M. Rendu).

Les jours suivants, après une grande oscillation à 40°, la température revient à la normale et la cicatrisation de la mastoïde suit son cours.

N° 408. — Rougeole et angine commune; urticaire; otite double; amélioration lente.

G... Georgette, 3 ans; entrée le 6 Août 1913. A. H. : père et mère bien portants; deux frères ont eu une angine il y a un mois, l'un d'eux a eu la rougeole la semaine dernière. A. P. : 0. Malade depuis cinq jours; se plaint de la gorge. Température : 40°; éruption de rougeole généralisée avec catarrhe oculo-nasal et stomatite érythémato-pultacée. Gorge : fausses membranes recouvrant les deux amygdales; adénopathie angulo-maxillaire bilatérale accentuée; examen bactériologique : bacilles longs; 20 centimètres cubes de sérum en ville; 60 centimètres cubes de sérum à l'entrée; 40 centimètres cubes de sérum le 7 Août.

9 Août : gorge nettoyée; enfant apyrétique, bon état général, l'éruption de rougeole a disparu.

10 Août : 8e jour : urticaire.

12 Août : 10e jour : température 38°; écoulement des deux oreilles, quelques râles de bronchite à la base droite.

17 Août : 15e jour; nouvelle poussée d'urticaire.

Dans la quinzaine qui suit les deux oreilles continuent de couler, la température se maintient aux environs de 38° et atteint même parfois 39°, les ganglions sous-maxillaires, sont toujours nettement perceptibles, amélioration lente; l'enfant quitte le service le 54e jour, apyrétique.

N° 433. — Angine commune; scarlatine antérieure; érythème au 18e jour. Congestion pulmonaire. Guérison.

M... M. 3 ans ½; entré le 4 Septembre 1913. A. H. : un frère a la scarlatine depuis huit jours. A. P.: 0. L'enfant ne présente pas de traces d'éruption sur le corps, mais la langue rouge desquamée, d'aspect nettement scarlatineux; gorge : enduit pultacco membraneux sur les deux amygdales, coryza bilatéral non ulcéré; examen bactériologique : bacilles moyens, dans la gorge et dans le nez; 60 centimètres cubes de sérum à l'entrée, 40 centimètres cubes le lendemain; adénopathie cervicale bilatérale très marquée qui devient fluctuante du côté droit, et est incisée le 13e jour. Même intervention du côté gauche le 17e jour, le 18e jour, éruption papuleuse respectant presque complètement le trône, prédominant aux membres et en particulier aux membres supérieurs; elle disparaît complètement en deux jours.

A partir du 22e jour, la température s'élève progressivement l'enfant tousse et présente à l'auscultation des râles de bronchite disséminés, le 27e jour, température à 39°, on constate alors l'existence d'un foyer de congestion pulmonaire à la base droite.

Ce foyer congestif persiste pendant près de trois semaines, avec matité étendue vers les deux tiers inférieurs du poumon droit, râles sous-crépitants fins à ce niveau, râles de bronchite disséminés dans le reste des deux poumons.

Pendant tout ce temps, la température reste très élevée et oscille entre 39° et 40°. On pense à un épanchement pleural, mais une ponction exploratrice reste négative et un examen radioscopique montre qu'il s'agit simplement de condensation pulmonaire.

Vers le 44e, jour : la température commence à baisser et atteint 37 le 48e jour.

L'enfant est très fatigué, très amaigri, les signes pulmonaires s'atténuent progressivement, la température reste

à la normale et l'enfant sort en voie de convalescence le 63e jour.

N° 556. Croup avec adénoïdite maligne ; réaction urticarienne au 10e jour. Broncho-pneumonie ; guérison.

P... Jean, 2 ans ½ ; entré le 10 Décembre 1913. A. H : 0. A. P. : rougeole il y a trois mois et depuis des rhumes fréquents. Malade depuis quatre jours, gêné pour respirer, depuis deux jours. 20 centimètres cubes de sérum en ville.

A l'entrée, dyspnée intense avec respiration ralentie; toux rauque. Voix éteinte; gorge : fausses membranes blanches assez épaisses sur les deux amygdales, adénopathie angulo-maxillaire, coryza uni-latéral gauche ulcéré; cœur normal; pouls 140, poumon : 0; température 38°.

Tubage à l'entrée ; 60 centimètres cubes de sérum; au 3e jour 40 centimètres cubes de sérum ; détubage et retubage.

5e jour : température 37° ; 20 centimètres cubes de sérum. L'enfant crache son tube et respire facilement.

6e jour : paralysie du voile du palais, 40 centimètres de sérum.

9e jour : reprise de dyspnée, assez accentuée pour nécessiter un nouveau tubage.

10e jour : l'enfant crache son tube et respire facilement. 20 centimètres cubes de sérum; température : 37° ; Dans la soirée, urticaire sur l'abdomen et les membres inférieurs.

11e jour : l'urticaire persiste; température 38°6.

12e jour : température 36° le matin, 39°6 le soir; à la base gauche, zone de matité large comme la paume de la main avec souffle inspiratoire et expiratoire assez rude.

Du 12e au 15e jour : cet état pulmonaire persiste, avec fièvre élevée, dyspnée assez intense, pouls à 160; l'urticaire a cessé le 13e jour.

A partir du 16e jour, la température baisse progressive-

ment pour atteindre 37° le 20e jour. En même temps la dyspnée disparaît et la respiration se rétablit à la base gauche.

Au 20e jour, cet épisode est terminé, mais il persiste un état assez accentué d'intoxication diphtérique; paralysie du voile, pouls rapide. Bruits du cœur assourdis; l'enfant ne quitte le service que le 45e jour.

N° 8. — Angine maligne avec adénoïdite; urticaire au 6e jour; congestion pulmonaire au 10e jour; érythème morbilliforme au 26e jour. Guérison.

M. Georges, 20 mois. Entré le 5 Janvier 1914. A. H. : 0. A. P. : 0; malade depuis la veille? fausses membranes épaisses tapissant la paroi postérieure du pharynx, l'amygdale gauche dans sa totalité, engaînant la luette et l'amygdale droite avec réaction intense, érythémateuse et œdémateuse, de la muqueuse bucco-pharyngée Coryza avec jetage, couproconsulaire, haleine fétide, pas de croup. Température à 38°, cœur embryocardique, pouls : 120, paralysie du voile à l'entrée, albumine dans les urines. 50 centimètres cubes de sérum le 1er jour; 40 centimètres cubes le 2e jour; 20 centimètres cubes le 4e jour.

6e jour : urticaire; température 39°. 20 centimètres cubes de sérum.

7e jour : persistance de la fièvre et de l'urticaire.

8e jour : cœur assourdi et très rapide; l'urticaire a disparu. Température 38°; 20 centimètres cubes de sérum.

9e jour : température 40°; gorge nettoyée; nombreux râles de bronchite disséminés.

10e jour : température 40°; foyer de râles sous-crépitants au sommet gauche : 20 centimètres cubes de sérum.

Le 12e jour : la température baisse progressivement.

Le 12e jour : paralysie incomplète des membres inférieurs, 10 centimètres cubes de sérum.

Le 18e jour : le foyer du sommet gauche a disparu ; jusqu'au 25e jour, pas de température ; la paralysie du voile a rétrocédé et les bruits du cœur sont mieux frappés.

Le 25e jour : érythème débutant au niveau de la piqûre se généralisant en vingt-quatre heures, au tronc, à la face et aux membres inférieurs ; Durée : 2 jours, la fièvre monte à 40°, puis redescend à 37° le 30e jour. Le 32e jour, nouvelle poussée érythémateuse, morbilliforme, fébrile, qui devient ensuite purpurique ; abcès au point d'injection de sérum à la cuisse ; incision lente ; sort guéri le 51e jour.

N° 14. — Angine commune et croup léger ; urticaire au 4e jour ; congestion pulmonaire droite au 14e jour, érythème morbilliforme au 18e jour. Sortie sur la demande des parents.

P. Simone, 6 ans ; entrée le 7 Janvier 1914. A. H. : 0.

A. P. : Coqueluche ; injection sérum antidiphtérique à un an ; à l'entrée fausses membranes bien circonscrites sur les deux amygdales. Coryza unilatéral gauche, peu de réaction ganglionnaire ; toux et voix voilées. Cœur normal, quelques râles de bronchite ; examen bactériologique : bacilles moyens ; 40 centimètres cubes de sérum à l'entrée.

4e jour : 20 centimètres cubes de sérum. Urticaire qui dure pendant 4 jours.

5e jour : gorge nettoyée.

8e jour : température à 38°5.

14e jour : la température s'élève par oscillations successives et atteint 40° le soir du 16e jour ; à l'examen des poumons on constate alors l'existence d'un foyer congestif à la base droite.

18e jour : érythème morbilliforme qui dure deux jours, le foyer congestif persiste ; la température se maintient au voi-

sinage de 39° et l'enfant sort non guérie, sur la demande des parents, le 25e jour.

N° 36. — Angine commune avec croup ; érythème morbilliforme au 19e jour, puis érythème marginé aberrant, adénite cervicale droite suppurée, guérison.

P. Raymonde, 2 ans 1/2, entrée le 17 Janvier 1914. A. H. : 0. A. P. : 0. Malade depuis 3 jours, dyspnée depuis deux jours. Toux voilée, voix voilée; petite fausse membrane bien localisée sur l'amygdale gauche. Examen bactériologique : B. moyens. Tirage avec cornage. Température 37°,8. Cœur : 0. poumons : 0. 40 centimètres cubes de sérum à l'entrée.

3e jour : encore un peu de tirage, gorge nettoyée ; 40 centimètres cubes de sérum.

4e jour : température 37, il n'y a plus de tirage, l'enfant va bien; du 12e jour au 15e jour, la température monte de 38° à 39°5 sans éruption.

19e jour : la température qui était descendue à 38°, remonte à nouveau; érythème morbilliforme débutant dans la matinée au niveau des membres inférieurs, s'étendant à la face, au thorax, et aux membres supérieurs dans l'après-midi.

20e jour : l'érythème persiste très intense; il n'y a pas de de catarrhe oculo-nasal, la gorge est rouge, les ganglions cervicaux sont très tuméfiés des deux côtés.

22e jour : température à 39°. A l'érythème papuleux a succédé un érythème marginé aberrant des plus nets. Parmi les ganglions cervicaux, on trouve à droite, près de l'angle de la mâchoire, un ganglion plus volumineux, très douloureux.

25e jour : température à 39; le ganglion cervical droit est toujours très tuméfié, mais pas nettement fluctuant.

28e jour : le glanglion fluctuant est incisé et drainé. Cette suppuration ganglionnaire persiste assez longtemps ; une

contre-incision est nécessaire le 37e jour: la cicatrisation se fait lentement et l'enfant quitte le service le 60e jour.

N° 41. — Croup léger avec angine commune ; urticaire au 12e jour; érythème morbilliforme au 15e jour ; broncho-pneumonie double ; guérison.

L. Roger, 5 ans 1/2; entré le 20 Janvier 1914. A. H. : 0. A. P. : 0. Malade depuis un jour seulement, tire un peu et par accès, voix voilée, toux rauque, petites fausses membranes blanc jaunâtre sur les deux amygdales. Température 39,5, pouls 110. Examen bactériologique; bacilles moyens; 40 centimètres cubes de sérum à l'entrée.

La dyspnée disparaît en quarante-huit heures et la gorge est nettoyée le 4e jour.

12e jour : urticaire intense et généralisé avec température à 40; l'enfant est abattu et se plaint des membres inférieurs; l'urticaire dure quatre jours ainsi que la fièvre; le 16e jour, la température s'abaisse le matin à 38,5, mais remonte le soir à 40 et un érythème morbilliforme apparaît, d'emblée généralisé; nombreux râles de bronchite.

Le 19e jour : l'érythème a presque complètement disparu; la température est descendue à 38, mais remonte le soir.

21e jour : foyer de râles sous-crépitants à la base gauche. Température à 39, l'enfant est abattu, n'a pas d'appétit et maigrit.

25e jour : température à 40, sans nouvelle éruption, mais à la base droite, submatité assez étendue avec respiration diminuée, souffle assez rude et quelques frottement pleuraux, à la base droite, foyer de sous-crépitants, râles de bronchite disséminés. Les jours suivants, l'enfant est très abattu, mais la température s'abaisse lentement et les signes pulmonaires vont en décroissant.

Le 36e jour : température 37,2, l'enfant part en convalescence très affaibli.

N° 68. — Croup et angine commune ; réaction sérique tardive ; otite gauche ; guérison.

A Marcel. 3 ans. Entré le 29 Janvier 1914. A. H. : 0. A. P. : coqueluche ; diphtérie dans l'entourage ; malade depuis six jours. Dyspnée depuis deux jours. Toux rauque et voix voilée ; léger tirage à l'entrée ; petite fausse membrane au pôle supérieur de l'amygdale gauche ; examen bactériologique : bacille moyens ; 40 centimètres cubes de sérum à l'entrée.

2e jour : il n'y a plus de tirage ; la gorge est nettoyée.

Jusqu'au 10e jour : apyrexie.

11e jour : température 38, qui continue à s'élever les jours suivants.

14e jour : érythème morbilliforme sur le tronc et les membres inférieurs.

20e jour : l'érythème a disparu et la température est revenue à la normale.

21e jour : température s'élève à nouveau, atteint 40 le 24e jour où l'on constate une otorrhée gauche abondante.

27e jour : la température tombe brusquement à 37 ; l'écoulement de l'oreille diminue rapidement et l'enfant sort de l'hôpital le 32e jour.

N° 88. — Angine commune avec croup très léger ; réactions sériques précoces et tardives ; otite double ; guérison.

A. Simone. 6 ans. Entrée le 8 Février 1914. A. H. : 0. A. P. : varicelle. Malade depuis quatre jours ; toux rauque, voix conservée ; gorge : fausses membranes sur les deux amygdales et les piliers postérieurs. Adénopathie cervicale, bilatérale assez marquée ; très léger tirage ; poumons et cœur normaux ; 50 centimètres cubes de sérum à l'entrée, examen bactériologique : bacilles moyens.

20 centimètres cubes de sérum le 11 Février.

5e jour : la gorge est nettoyée.

10e jour : urticaire durant deux jours avec fièvre atteignant 39 le 11e jour.

14e jour : érythème morbilliforme avec température à 40, pendant deux jours, redescendant ensuite progressisement vers 37°.

21e jour : otorrhée bilatérale, mais la température continue à baisser et le 26e jour elle est à 37; les oreilles ne coulent plus et l'enfant sort de l'hôpital.

N° 104. — Croup et angine commune; réaction sérique tardive; otite double et congestion pulmonaire gauche; guérison.

D. Marcelle, 4 ans 1 2: entrée le 18 Février 1914. A. H : 0. A. P : Rougeole il y a deux ans. Souffre de la gorge depuis cinq jours, gênée pour respirer depuis quatre jours. Toux rauque, voie conservée; petit point blanc sur l'amygdale gauche. 20 centimètres cubes de sérum en ville. 30 centimètres cubes de sérum à l'entrée; examen bactériologique : bacilles moyens.

2e jour : gorge nettoyée.

5e jour : température à 38°, sans urticaire.

13e jour : la température restée normale depuis le 5e jour, s'élève rapidement et atteint 39°5 et 40.

16e jour : érythème à type polymorphe débutant aux membres inférieurs et envahissant ensuite tous les téguments.

18e jour : otite droite avec écoulement purulent, la température baisse, mais l'érythème qui a persisté très intense prend le 20e jour ; l'aspect purpurique.

24e jour : l'écoulement de l'oreille droite a cessé, mais la température est toujours élevée à 39° ; on constate au sommet droit, en arrière l'existence d'un foyer congestif; submatité, râles sous-crépitants.

27e jour : paracentèse du tympan gauche (M. Rendu); la

température tombe rapidement à 37° et l'enfant, après avoir présenté quelques arthralgies aux membres inférieurs, sort guérie le 37e jour.

N° 111. — Angine pultacée non diphtérique; réaction sérique avec érythème; abcès sous-cutané de la région mastoïdienne; adénite cervicale suppurée; guérison.

L. Henriette, 11 mois; entrée le 21 Février 1914.

A. H.: 0. A. P.: 0. Malade depuis huit jours. Tousse un peu, le nez coule et la gorge présente, sur les deux amygdales, un enduit pultacé au niveau duquel l'examen bactériologique ne décèle pas de bacilles; à son entrée, avant cet examen, l'enfant a reçu 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

5e jour : toute trace d'angine a disparu; l'enfant est apyrétique.

8e jour : température à 40, avec oscillations autour de 39 jusqu'au 12e jour, date à laquelle apparaît un érythème d'aspect morbilliforme qui dure deux jours. En même temps, se développe, dans la région mastoïdienne, une tuméfaction rouge et chaude accompagnée d'adénite sous-mastoïdienne. Ces deux tuméfactions évoluent rapidement vers la suppuration; elles sont incisées le 16e jour; la température tombe et, le 19e jour, l'enfant sort de l'hôpital.

N° 130. — Angine folliculaire non diphtérique; réaction sérique au 11e jour; otite double, guérison.

S. Marie, 6 ans 1/2; entrée le 1er Mars 1914. A. H. : 0. A. P. : coqueluche et scarlatine; diphtérie dans l'entourage. Malade depuis la veille, souffre de la gorge; pas de coryza; légère adénopathie bilatérale douloureuse; exsudat pultacé

punctiforme sur les deux amygdales; examen bactériologique : cocci, pas de bacilles. A reçu à l'entrée 20 centimètres cubes de sérum.

4e jour : disparition de l'exsudat pultacé les jours suivants : complètement apyrétique.

11e jour : température 38,5; érythème papuleux sur les membres inférieurs et l'abdomen avec tendance à l'aspect circiné; persistance de cet érythème, avec oscillations thermiques au voisinage de 39, jusqu'au 18e jour.

17e jour : otorrhée gauche.

20e jour : persistance; température 39°.

24e jour : otorrhée droite; température 38°.

28e jour : température 37 : les oreilles ne coulent presque plus.

29e jour : l'enfant sort de l'hôpital en bonne voie de guérison.

N° 155. — Croup et angine commune; réaction sérique au 15e jour; broncho-pneumonie et otite gauche; guérison.

J. Gaston, 5 ans; entré le Mars 1914. A. H. : 0; A. P. : rougeole récente. Malade depuis cinq jours, se plaint de la gorge et a de la peine à respirer depuis deux jours. Coryza; dyspnée assez marquée avec tirage; toux et voix éteintes; fausses membranes assez étendues sur les deux amygdales.

Tubage à l'entrée; 60 centimètres cubes de sérum; examen bactériologique : bacilles moyens.

Détubé et retubé le 2e jour, puis le 5e jour.

2e jour : 60 centimères cubes de sérum. 40 centimètres cubes le 5e jour.

Crache son tube le 8e jour et reste sans dyspnée appréciable à partir de ce moment.

8e jour : urticaire; température 38°

14e jour : incision d'un abcès au point d'injection de sérum ; température 38°.

16e jour : température 40° ; érythème polymorphe.

18e jour: température 40° ; foyer de broncho-pneumonie au sommet gauche.

19e jour : écoulement purulent par l'oreille gauche ; chute de la température à 37° 6.

Les jours suivants, la température revient progressivement de 38° à 37° et l'enfant sort guéri le 29e jour.

N° 169. — Croup et angine commune ; réaction sérique au 15e jour ; broncho-pneumonie.

L. G. Marie, 3 ans. Entrée le 18 Mars 1914. A. H : 0. A. P. : 0. Malade depuis cinq jours, a perdu l'appétit ; a eu de la fièvre, s'est plainte de la gorge et est gênée pour respirer depuis la veille. A l'entrée : toux et voix éteintes. Tirage assez accentué ; petite fausse membrane sur l'amygdale droite. Tubage à l'entrée, 50 centimètres cubes de sérum, examen bactériologique : bacilles courts et longs. Crache son tube le lendemain.

Apyrétique et sans incidents jusqu'au 29 Mars.

11e jour : température 39°.

13e jour : température 39° 5 ; érythème papuleux débutant au niveau des membres inférieurs et s'étendant progressivement les jours suivants.

17e jour : érythème en voie de disparition, mais température 40°5, dyspnée assez accentuée ; au sommet droit, en arrière, matité et souffle.

Les jours suivants, la température présente de grandes oscillations, et le 11 avril, l'enfant sort sur la demande des parents ; le pronostic reste très réservé.

N° 198. — Croup ; réactions sériques précoces et tardives ; congestion pulmonaire gauche ; rougeole ; guérison.

G... Henri, 6 ans ; entré le 3 Avril 1914. A. H : 0. A. P. : 0. Malade depuis sept jours; dyspnée depuis cette époque, assez accentuée à l'entrée. Toux voilée, voix éteinte.

Tubage à l'entrée ; 60 centimètres cubes de sérum. Rien dans la gorge ; examen bactériologique : bacilles courts.

2e jour : 40 centimètres cubes de sérum ; l'enfant crache le tube le soir et respire sans tube.

4e jour : 20 centimètres cubes, température 38°.

8e jour : température 39° et urticaire.

9e jour : l'urticaire se transforme en érythème marginé aberrant.

11e jour : l'érythème a disparu, mais la température se maintient au voisinage de 38°

17e et 20e jour : nouvelles poussées éruptires, érythème et urticaire mélangés. Température 39°.

21e jour : à la base gauche ; matité remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate; respiration diminuée quelques frottements. Température 39°.

24e jour : les mêmes signes persistent à la base gauche. Ponction exploratrice à ce niveau négative.

26e jour : température 39. Signe de Koplick. Facies rouge ; catarrhe oculo-nasal.

27e jour : rougeole typique.

30e jour : râles congestifs et frottements aux deux bases l'éruption de rougeole, s'atténue, puis disparaît complètement; la température revient lentement à la normale ; la desquamation se produit et l'enfant sort le 55e jour.

N° 237. — Angine commune et croup léger ; réaction sérique tardive ; otite gauche ; guérison.

B... Jeanne, 20 mois. Entrée le 16 Avril 1914. A. H. : 0. A P. : 0. Malade depuis sept jours, surtout coryza ; à l'entrée, dyspnée légère, toux rauque, voix conservée, fausses membranes peu étendues sur les deux amygdales.

40 centimètres cubes de sérum ; examen bactériologique : bacilles moyens.

2e jour : bon état général ; pas de tirage ni de dyspnée ; gorge nettoyée.

Du 4e au 14e jour : légères oscillations thermiques au voisinage de 38.

15e jour : température à 39.

19e jour : température 40 ; érythème.

20e jour : écoulement purulent de l'oreille gauche.

21e jour : oscillations thermiques décroissantes.

L'érythème a disparu le 24e jour. L'oreille coule peu ; l'enfant sort le 27e jour.

2. — Décès.

N° 340. — Croup et angine commune ; érythème scarlatiniforme au 4e jour ; otite et mastoïdite ; érythème scarlatiniforme au 20e jour ; méningite ; mort au 27e jour.

M. Marie, 2 ans ; entrée le 16 Juin 1913. A. P. : 0. A. H. : 0. Malade depuis 6 jours ; à l'entrée, dyspnée marquée, cornage, toux rauque, voix éteinte, 40 centimètres cubes de sérum en ville. Tubée à l'entrée à l'Hôpital, gorge ; fausses membranes sur les deux amygdales. Examen bactériologique : bacilles moyens ; 40 centimètres cubes de sérum à l'entrée.

3e jour : 20 centimètres cubes de sérum.

4e jour : température 37 ; détubée, sans incidents.

5e jour : 20 centimètres cubes de sérum, paralysie légère du voile du palais.

7e jour : température 39, et érythème piqueté débutant au niveau de la piqûre s'étendant au tronc et aux membres inférieurs, cet érythème persiste pendant trois jours.

10e jour : température 39,5 ; oreille gauche douloureuse.

11e jour : température 40 ; otorrhée gauche fétide, assez abondante.

14e jour : oreille gauche décollée. Tuméfaction de la région mastoïdienne. Otorrhée droite.

17e jour : température 36. Trépanation de la mastoïde gauche (M. Rendu).

19e jour : température 38 ; mais la plaie mastoïdienne reste atone et grisâtre, ne bourgeonneant pas. On enlève quelques petits séquestres.

20e jour : nouvelle éruption rouge uniforme sur la partie postérieure du thorax ; signe de bronchite diffuse.

23e jour : température 39,5.

24e jour : raideur de la nuque. Kernig très net ; strabisme et convulsions.

25e jour : mort ; l'autopsie n'a pu être pratiquée.

N° 411. — Abcès rétro-pharyngien et adénoïdite diphtérique ; réaction sérique au 13e jour ; Méningite. Mort au 22e jour.

L... Robert, 11 mois, entré le 1er Juin 1913. A. P. : 0. A. H. : 0. Malade depuis 15 jours ; dyspnée marquée, mais voix claire à timbre de canard, très nasonnée ; gorge rouge sans fausses membranes.

Au toucher : abcès rétro-pharyngien gros comme une noix. A l'entrée, l'enfant considéré comme atteint de croup, a reçu

60 centimètres cubes de sérum; température : 38,6; pouls : 120. L'examen bactériologique donne des bacilles moyens et longs dans le nez.

2e jour matin : incision de l'abcès à la sonde cannelée. Issue d'une petite quantité de pus; l'enfant respire de suite très facilement. Les jours suivants, enfant guéri, s'alimentant bien, respirant sans difficultés; température normale.

12e jour : la température s'élève, les ganglions cervicaux se tuméfient.

13e jour : éruption urticarienne débutant au voisinage de la piqûre, se généralisant dans la journée. Elle dure pendant trois jours, évoluant par poussées successives.

16e jour : l'éruption est devenue érythémateuse, par grands placards rouges non saillants, particulièrement sur le tronc et les membres inférieurs, mais la température est peu élevée.

17e jour : température 37,4; bon état général.

18e jour : température 40,6; enfant très abattu, l'examen complet reste négatif.

20e jour : température 40°. Vomissement; un peu de raideur de la nuque, pas de Kernig; l'éruption a pris sur les membres inférieurs l'aspect purpurique.

21 Juin : ponction lombaire : liquide très hypertendu trouble contenant de nombreux polynucléaires et des diplocoques encapsulés prenant le Gram; l'enfant meurt dans la soirée.

Autopsie : méningite purulente de la convexité des deux hémisphères. L'examen bactériologique montre en grande abondance les mêmes microbes encapsulés, groupés en diplocoques, prenant le Gram.

Rien à noter dans l'état des autres organes.

N° 579. — Laryngite et broncho-pneumonie. Réaction sérique au cours de l'évolution broncho-pulmonaire. Mort au 26e jour.

R... Andrée, 2 ans; entrée le 18 Décembre 1913.

A.H : 0. A.P. : coqueluche au mois d'Août. Un peu de dyspnée, voix voilée. Rien dans la gorge. 30 centimètres cubes de sérum à l'entrée. Examen bactériologique : pas de bacilles.

4e jour : température entre 38° et 39°5. Râles de bronchite disséminés. En arrière et à gauche, souffle et râles sous-crépitants.

8e jour : urticaire.

9e jour : foyer congestif à la base droite. Température 39°,5.

15e jour : érythème morbilliforme aux membres inférieurs

16e jour : l'érythème a envahi le tronc et la face mais a disparu des membres inférieurs; température entre 39° et 40°.

19e jour : l'érythème a disparu, mais la température reste élevée; il existe de nombreux râles sous-crépitants sur toute la hauteur des deux poumons. La dyspnée est accentuée.

L'état général s'aggrave progressivement et l'enfant asphyxie lentement et meurt le 26e jour.

N° 2. — Angine commune; réaction sérique tardive; méningite. Mort au 16e jour.

V.., Désiré, 1 an; entré le 2 Janvier 1914.

A.H : 0. A.P. : coqueluche; diphtérie dans l'entourage malade depuis deux jours; tousse un peu. Toux claire, voix conservée; petites fausses membranes sur l'amygdale gauche et le pilier postérieur droit; examen bactériologique; bacilles moyens. Gorge nettoyée le 3e jour. Apyrexie.

13e jour : température 38°. Eruption morbilliforme; abcès au point d'injection de sérum, incision

14e jour : température 40°5. Raideur de la nuque et convulsions; inégalité pupillaire.

16e jour : décès.

N° 9. — Croup et angine commune ; réaction sérique tardive. Broncho-pneumonie ; décédé en ville.

B... Emile, 3 ans et demi ; entré le 5 Janvier 1914. Malade depuis quatre jours; depuis deux jours, gêné pour respirer; à l'entrée, toux rauque, voix éteinte ; dyspnée avec tirage et accès de suffocation. Fausses membranes nettes, mais peu épaisses, sur les deux amygdales. Température 38°, pouls 120. Tubé à l'entrée ; 40 centimètres cubes de sérum. Examen bactériologique : bacilles moyens.

2e jour : crache spontanément son tube.

3e jour : gorge nettoyée.

Du 4e au 15e jour : va bien ; légères élévations thermiques. Sans éruption : 38°2 le 11e jour, 38°6 le 13e jour.

16e jour : température 39°2 le soir.

17e jour : température 40°2 ; tuméfaction des ganglions cervicaux ; pas de signes pulmonaires, pas d'éruption.

22e jour : la température persiste ; c'est alors seulement qu'apparaît au niveau des membres inférieurs une éruption d'aspect morbilliforme. Le lendemain, elle est généralisée. Pas de catarrhe oculo-nasal, mais toux et nombreux râles de bronchite.

L'éruption persiste pendant quatre jours.

25e jour : dyspnée marquée. Température 40° : à la base droite, zone nette de submatité ; foyer soufflant avec râles sous-crépitants fins.

27e jour : dyspnée et température persistantes. Nouveau foyer broncho-pulmonaire à la partie moyenne du poumon gauche.

32e jour : l'enfant s'affaiblit et se cyanose ; pouls très

rapide et irrégulier. En voie d'asphyxie ; sort sur la demande des parents.

N° 43. — Croup; urticaire. Otite double ; érythème morbilliforme. Abcès périlaryngé. Mort.

Ch... Pierre, 2 ans et demi, entré le 21 Janvier 1914 A. H. : 0.

A. P. : 0. Malade depuis 24 heures. Tousse et est gêné pour respirer; pas de coryza, pas d'angine. Tirage; 10 centimètres cubes de sérum en ville. Température 38°; pouls 120; 40 centimètres cubes de sérum à l'entrée.

Un accès de suffocation dans la nuit qui suit l'entrée nécessite le tubage.

1er examen bactériologique de la gorge : négatif.

3e jour : tube craché spontanément le matin. Second examen bactériologique de la gorge : négatif.

4e jour : ensemencement du tube. Bacilles moyens.

5e jour : température 39°4. Erythème au point d'injection.

8e jour : urticaire débutant au point d'injection, se généralisant ensuite. Persiste par poussées successives pendant trois jours avec température entre 38° et 39°5.

13e jour : l'urticaire a disparu, mais la température reste élevée. Examen des oreilles (M. Rendu) : la membrane du tympan est bombée à droite; paracentèse de ce côté ; il sort un peu de pus. La température baisse rapidement et tombe à 36°8 le 17e jour.

18e jour : température 40°. Nouvelle paracentèse du tympan à droite.

23e jour : paracentèse du tympan à gauche. Le soir de ce même jour, érythème morbilliforme généralisé sauf à la face, sans catarrhe oculo-nasal, mais avec nombreux râles de bronchite. Température 40°; pouls 170.

25e jour : l'érythème morbilliforme très accentué a envahi la face. Nombreux râles de bronchite. Température 38°5.

27e jour : l'érythème a disparu. Les deux oreilles coulent abondamment.

28e jour : température 40°. Les oreilles coulent, mais pas de rétention (Rendu). Pas d'autres signes de localisation; cependant état infectieux grave.

29e jour soir : on constate une tuméfaction occupant la partie médiane du cou depuis l'os hyoïde jusqu'au manubrium sternal qu'elle déborde et s'étendant latéralement jusqu'aux sterno-mastoïdiens.

Tuméfaction œdémateuse et très douloureuse. Persistance du même état infectieux grave.

30e jour matin : intervention (M. Rendu) : tissu cellulaire infiltré de sérosité, incision d'un abcès sur la paroi antérieure de la trachée, immédiatement au-dessous du cricoïde. Un peu de suffocation. Rejet de pus par la bouche.

L'enfant meurt dans la soirée.

N° 49. — Angine commune forme grave; scarlatine antérieure probable; érythème morbilliforme au 19e jour Broncho-pneumonie et méningite terminale.

L... Eugène, 2 ans. Entré le 24 Janvier 1914. A. H. : une sœur morte de néphrite il y a quelques semaines. A. P. : varicelle.

Malade depuis trois jours. Fausses membranes assez épaisses tapissant la paroi postérieure du pharynx, les piliers postérieurs, les amygdales et engaînent la luette. Adénopathie marquée; coryza avec jetage.

Pouls 120. Température 38°4. Facies pâle. Sérum à l'entrée 60 centimètres cubes. Examen bactériologique : bacilles moyens.

2e jour : 40 centimètres cubes de sérum.

5e jour : 20 centimètres cubes de sérum.

8e jour : température 38°. Enfant pâle et abattu. Bruits du cœur assourdis.

9e jour : 20 centimètres cubes de sérum; réaction locale immédiate pendant trois jours.

12e jour : érythème morbilliforme généralisé. Température 40. Nombreux râles de bronchite. Les jours suivants, grandes oscillations thermiques.

15e jour : paralysie du voile du palais.

16e jour : foyer broncho-pneumonique à la base gauche.

17e jour : enfant dyspnéique et cyanosé.

18e jour : température à 40°5. Mort.

Autopsie : pas de tuberculose. Broncho-pneumonie lobulaire à la partie moyenne du poumon gauche. Méningite purulente, avec exsudat louche, peu fibrineux, à la convexité des deux hémisphères.

N° 54. — Angine commune; érythèmes successifs, otite droite avec mastoïdite ayant fusé dans la région cervicale et dans le médiastin. Mort.

T... Émilienne, 3 ans; entrée le 26 Janvier 1914. A. H. : 0. A. P. : coqueluche il y a six semaines. Malade depuis trois jours, se plaint du cou et de la gorge. A l'entrée, fausses membranes peu épaisses, nettement localisées sur les deux amygdales. Légère adénopathie angulo-maxillaire. Toux et voix claires. Rien aux poumons. Température 37°8, pouls 120. 30 centimètres cubes de sérum à l'entrée. Examen bactériologique : bacilles courts.

2e jour : gorge nettoyée.

4e jour : érythème local au niveau de la piqûre, durant vingt-quatre heures.

13e jour : érythème polymorphe aux membres inférieurs

et à l'abdomen, sans température, ayant disparu en deux jours.

16e jour : érythème fébrile, polymorphe, scarlatiniforme sur l'abdomen et les cuisses, papuleux et morbilliforme sur les jambes, les membres supérieurs et la face.

Durée trois jours.

23e jour : nouvelle élévation thermique et nouvel érythème d'aspect et de localisation analogue au précédent mais avec réaction générale très intense. Température à 40°5; pouls rapide, enfant abattu, sans appétit.

27e jour : l'éruption s'est atténuée, mais otorrhée droite abondante et fétide.

28e jour : température baisse, mais douleur nette au niveau de la mastoïde droite.

29e jour : température à 37°8, tuméfaction douloureuse au-dessous de la mastoïde en arrière du bord postérieur du sterno-mastoïdien.

30e jour : même état. Température de 38°, l'écoulement de l'oreille droite persiste.

31e jour : brusquement l'enfant pâlit, son pouls s'accélère et il meurt en quelques heures.

Autopsie : collection suppurée sous-mastoïdienne communiquant avec les cellules mastoïdiennes pleines de pus par une fistule située près de la pointe de l'os ; cette collection suppurée s'est rompue vers le bas, dans les gaines des vaisseaux du cou et a fusé jusque dans la partie supérieure du médiastin où l'on trouve des traînées purulentes.

N° 56. — Croup angine commune, érythème. Morbilliforme. Broncho-pneumonie. Mort probable.

C... Marcel, 1 an, entré le 27 Janvier 1914. A. P. : 0. A. H. : 0. ; malade depuis trois jours, gêne pour respirer depuis deux jours; à l'entrée : dyspnée avec tirage et cor-

nage, toux voilée, voix voilée ; petite fausse membrane opaline sur l'amygdale droite. Température 37°, pouls 120. 30 centimètres cubes de sérum à l'entrée. Examen bactériologique, bacilles moyens,

3e jour : il n'y a plus de tirage, 20 centimètres cubes de sérum.

5e jour : la gorge est nettoyée.

10e jour et jours suivants : température : 37°5.

13e jour : érythème morbilliforme débutant aux membres inférieurs et se généralisant en vingt-quatre heures, nombreux râles de bronchite.

15e jour : même état de l'éruption; à l'examen du poumon : au sommet gauche, en arrière, matité avec sous-crépitants.

17e jour : éruption en voie de disparition. Température 40°.

On constate un autre foyer de broncho-pneumonie à la partie moyenne du poumon droit.

20e jour : l'état général est très grave, grosse broncho-pneumonie double ; l'enfant est en imminence d'asphyxie lorsqu'il quitte l'hôpital sur la demande de ses parents.

N° 107. — Croup avec angine commune, forme grave ; érythème mixte ; pleurésie purulente ; pleurotomie, Mort.

G..., René 6 ans. Entré le 19 Février 1914. Malade depuis cinq jours, a toussé, sa voix est devenue rauque, sa toux s'est progressivement éteinte, a eu plusieurs accès de suffocation. A. P. Varicelle. A. H. : 0., fausses membranes bien circonscrites sur les 2 amygdales sans tuméfaction de la muqueuse, adénite sous-maxillaire sans périadénite. Toux rauque, voix éteinte ; dyspnée continue avec tirage sus et sous-sternal, cornage sourd, pouls à 120. Température : 38°. Enfant assez abattu, 60 centimètres cubes de sérum à l'entrée, tubage trois heures après l'entrée.

3e jour : détubage au doigt; un nouveau tubage est nécessaire dans la soirée, 40 centimètres cubes de sérum.

3e jour : pas de température, la gorge est nettoyée; quelques râles de bronchite disséminés.

5e jour : crache spontanément son tube; les jours suivants; l'état général reste bon. Température entre 37°2 et 38°.

8e jour : tuméfaction ganglionnaires cervicale et inguinale, 20 centimètres cubes de sérum. Le soir, éruption papuleuse discrète au niveau des membres inférieurs.

9e jour : l'éruption s'étend à l'abdomen et est plus marquée aux points d'injection de sérum.

10e jour : éruption généralisée au thorax, aux membres supérieurs et à la face. Toux quinteuse, sans coqueluche mais nombreux râles de bronchite.

12e jour : éruption généralisée, d'aspect mixte, à la fois scarlatiniforme et morbilliforme; température 40°. Bouche sèche, langue saburrale, pharynx encombré de mucosités purulentes. Râles de bronchite disséminés; pas de foyer perceptible.

Du 13e au 16e jour : l'éruption s'atténue, mais l'enfant reste très abattu et dyspnéique; la température à 40°, sans rémission matinale.

Le 16e jour au soir : submatité avec diminution du murmure vésiculaire à la base droite.

17e jour matin : température 40°; pouls 130°; dyspnée marquée, à la base droite; matité nette jusqu'au-dessous de l'angle de l'omoplate. Dans toute cette zone, abolition du murmure vésiculaire, sans souffle.

Ponction exploratrice : liquide séro-purulent contenant à l'examen microscopique de nombreux streptocoques typiques.

17e jour à 17 heures : intervention (Phelip). Pleurotomie avec résection costale, donnant issue à environ 800 centimètres cubes; liquide séro-purulent.

Dans la soirée, respiration meilleure; pouls 130.

Le 18e jour matin : l'état général reste grave ; l'enfant est très agité, délirant, et meurt dans la soirée.

N° 122. — Croup chez un enfant atteint d'Impetigo, réaction sérique au 14e jour ; méningite. Mort.

G... Gaston, 17 mois ; entré le 25 Février 1914. A.H. : 0. A.P. : 0. Dyspnée depuis trois jours ; toux rauque, voix voilée. Rien à la gorge. Impetigo vésiculeux de la face. Sérum 30 centimètres cubes à l'entrée. Examen bactériologique : bacilles courts.

Les jours suivants, disparition de la dyspnée, oscillations irrégulières de la température qui revient ensuite au voisinage de la normale le 10e jour et s'y maintient jusqu'au 13e jour.

14e jour soir : température 39°5.

15e jour : érythème morbilliforme.

La température se maintient entre 39° et 40°.

18e jour : température 39°5 ; raideur de la nuque. Kernig. Inégalité pupillaire, pouls ralenti et irrégulier ; ponction lombaire : liquide louche contenant de nombreuse polynucléaires et des streptocoques.

Mort le 20e jour.

N° 123. — Angine commune chez un enfant atteint antérieurement de coqueluche et en voie de cachexie ; réaction sérique tardive ; otite droite suppurée. Mort.

D... Gustave, 1 an ; entré le 25 Février 1914 venant de la salle de la coqueluche où il était hospitalisé depuis le 25 Janvier. Fausse membrane sur l'amygdale gauche. Examen bactériologique : bacilles courts et moyens. 30 centimètres cubes, sérum antidiphtérique.

En deux jours, la gorge est nettoyée, mais la langue reste

sale; l'haleine est très fétide, l'enfant est apyrétique, mais s'alimente mal, a de la diarrhée et s'amaigrit rapidement.

11e jour : température qui atteint 39° le 16e jour, moment auquel apparaît un érythème morbilliforme au niveau des membres inférieurs et de l'abdomen dans la zone d'injection. Cet érythème disparaît en trois jours, mais la température reste au voisinage de 39°; l'oreille droite suppure abondamment à partir du 21e jour et la mort survient le 25e jour.

N° 185. — Croup soigné tardivement et reste tubé pendant seize jours ; réactions sériques successives. Broncho-pneumonie. Mort.

D... Odette, 2 ans 1/2. Entrée le 27 Mars 1919. A. H. : 0, A. P. : 0; malade depuis sept jours. Tirage depuis trois jours; toux rauque et voie éteinte. Entre en état d'asphyxie, avec cyanose et refroidissement des extrémités. Tubage à l'entrée. 50 centimètres cubes de sérum à l'entrée. Examen bactériologique : bacilles longs. Gorge, rien. 40 centimètres cubes de sérum le 2e jour.

3e jour détubage. On est encore forcé, devant la dyspnée, de retuber immédiatement.

4e jour : 30 centimètres cubes de sérum.

7e jour : détubage. On est encore forcé de retuber, 20 centimètres cubes de sérum. Le tube est laissé en place jusqu'au 14e jour.

11e jour : température à 39° et urticaire assez étendu qui persiste pendant trois jours.

14e jour : nouvel essai de détubage, aussi infructueux que les précédents.

16e Jour : l'enfant crache son tube et arrive enfin à s'en passer.

18e jour : température à 40°, avec nouvelle éruption mixte urticarienne et érythémateuse.

19e Jour : température à 40° ; foyer de broncho-pneumonie au sommet droit.

20e jour : décès.

N° 248. — Croup et angine commune ; réaction sérique tardive avec purpura. Broncho-pneumonie. Mort probable.

G... Maurice, 2 ans 1/2 ; entré le 20 Avril 1914, A. H. : 0. A. P. : scarlatine il y a trois mois. Diphtérie dans l'entourage. Malade depuis la veille. S'est plaint de la gorge et a de la peine à respirer. Toux rauque, voix voilée et léger tirage ; gorge, petite fausse membrane sur l'amygdale droite, poumons et cœur : 0. 50 centimètres cubes de sérum à l'entrée. Examen bactériologique : bacilles moyens et longs.

2e jour : gorge nettoyée ; disparition de la dyspnée et du tirage. Température 37°2.

9e jour : température 38°5 ; sans éruption.

13e jour : température 38°. Eruption polymorphe aux membres inférieurs.

17e jour : température 37°. L'éruption a disparu, mais a laissé des taches purpuriques aux membres inférieurs.

19e jour : nouvelle poussée thermique sans éruption, mais dyspnée, matité au sommet gauche avec respiration soufflante.

21e jour : même température, avec foyer net de broncho-pneumonie au sommet gauche.

24e jour : température 39°5. Etat général grave ; sortie sur la demande des parents.

N° 129. — Croup suite de rougeole, rythème morbilliforme. Broncho-pneumonie, otite, pleurésie purulente. Mort.

J... Henri, 2 ans ; entré le 28 Février 1914. Vient du

service de la rougeole où il était entré six jours auparavant en pleine éruption A. P. : 0. A. H. : 0. A l'entrée : tirage intense, toux rauque, voix voilée; température 38°7, pouls 120; gorge 0; tubage à l'entrée.

2e jour : examen bactériologique : bacilles moyens et courts 40 centimètres cubes de sérum. Température 39°2. Nombreux râles de bronchite

Du 2e au 5e jour : l'enfant reste tubé et la température se maintient à 39°.

6e jour de tubage au doigt. Température matin 39°. Température soir 37°5; l'enfant respire bien.

11e jour : température 39°5.

15e jour : éruption morbilliforme débutant aux membres inférieurs et envahissant en vingt-quatre heures tous les téguments. Température 40°; nombreux râles de bronchite, surtout à gauche.

16e jour : l'éruption est en voie de disparition, mais température 40° et foyer de broncho-pneumonie à la base gauche.

19e jour : écoulement purulent par les deux oreilles sans signes mastoïdiens; chute de la température à 38°.

21e jour : température 39°4; nouveau foyer de broncho-pneumonie au sommet gauche ; l'otorrhée persiste des deux côtés.

25e jour : enfant très abattu, très dyspnéique. Température 39° ; à la base gauche; le foyer broncho-pulmonaire persiste avec matité, souffle et râles sous-crépitants fins.

29e jour : à la base gauche, la matité est plus accentuée et remonte plus haut; les râles ont presque complètement disparu. Ponction exploratrice à ce niveau qui ramène un liquide purulent gris jaune, non grumeleux, non fétide ; examen bactériologique : streptocoques abondants.

Le soir même, intervention (Phelip) : pleurotomie avec résection costale, qui donne issue à environ 500 centimètres cubes de liquide purulent.

30e jour : persistance état général grave avec langue sèche

et rotie; urines rares; température 38°5; pouls très rapide.
32e jour : mort.

L'examen de ces trois groupes d'observations montre que les complications infectieuses, surtout si l'on y comprend la tuberculose, jouent un rôle important dans la diphtérie, puisqu'elles surviennent dans environ 9 p. 100 des cas observés à l'hôpital.

Ces observations montrent également que les complications infectieuses surviennent surtout chez les sujets porteurs d'une infection antérieure; dans près de la moitié des cas, nous trouvons, soit avant l'entrée, soit au moment de l'entrée, cette cause d'infection antérieure : scarlatine, rougeole, coqueluche; pour le N° 34, il s'agissait d'un abcès rétro-pharyngien; dans deux autres, d'impétigo. En ce qui concerne les bronchopneumonies, on voit qu'elles surviennent surtout à la suite des croups tubés et surtout de ceux qui ont été tubés à plusieurs reprises.

Dans d'autres cas, la complication infectieuse est survenue chez des sujets antérieurement sains en apparence : ou bien l'infection a été méconnue ou bien elle a été le fait soit d'une diphtérie associée, soit d'une infection secondaire, développée pendant l'évolution de la maladie.

Nous voyons également que le pronostic de ces complications infectieuses est très grave, puisque 53 cas ont donné 26 décès, soit 50 p. 100; et 50 p. 100 aussi des décès survenus après les vingt-quatre premières heures.

Notre troisième groupe d'observations montre en outre que les complications infectieuses accompagnent souvent les réactions sériques.

Elles peuvent accompagner la réaction sérique précoce, l'urticaire, comme cela s'est produit dans huit de nos cas.

Mais elles accompagnent le plus souvent la réaction sérique tardive. S'il s'agit d'un érythème scarlatiniforme, on peut voir dans ce fait, selon l'opinion de M. Marfan, la preuve de la nature infectieuse de celui-ci. S'il s'agit d'un érythème morbilliforme ou polymorphe, dont l'origine sérique est ordinairement admise, on peut se demander si la réaction sérique n'a pas été une cause favorable au développement de l'infection secondaire, en créant dans l'organisme un état de moindre résistance. En faveur de cette manière de voir, plaident les deux faits suivants : tout d'abord, la réaction sérique, fièvre et éruption, précède de quelques jours l'apparition de la complication infectieuse dans la plupart des cas. En outre, cette statistique montre que les complications infectieuses, si elles peuvent parvenir en dehors de toute réaction sérique, sont particulièrement fréquentes lorsque la réaction sérique existe.

Les observations que nous rapportons plus haut peuvent se schématiser de la façon suivante :

La phase angineuse de la maladie est terminée, et s'il s'agit d'une angine bénigne, la guérison paraît complète au 7e jour; si la réaction sérique précoce se produit, la température s'élève, l'éruption urticarienne lui succède; dans les jours qui suivent, on voit apparaître une loca-

lisation infectieuse qui constitue une maladie surajoutée.

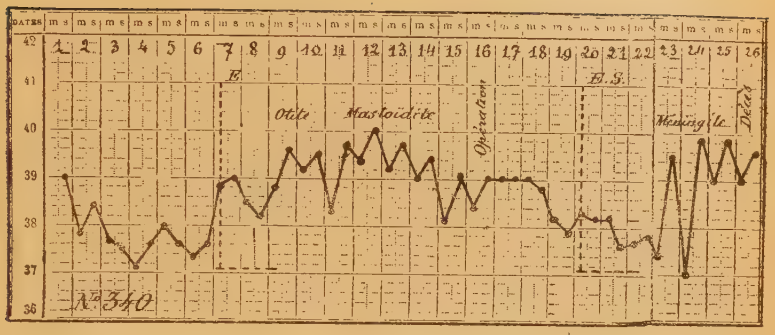
Dans d'autres cas, c'est vers le 15e jour à la suite de la réaction tardive qu'apparaissent les signes infectieux.

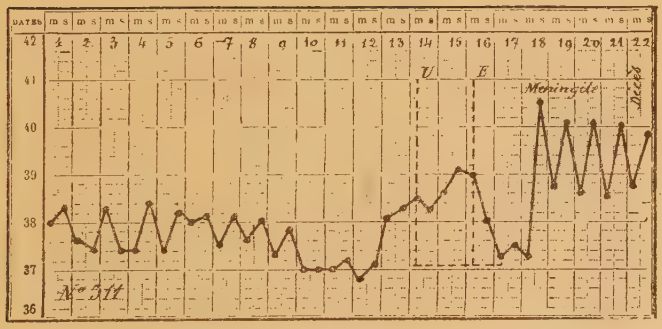
S'il s'agit d'une forme maligne, cette infection se développe plus insidieusement, ses symptômes se trouvant surajoutés aux signes plus ou moins accentués de l'intoxication diphtérique.

Dans quelques cas, l'état infectieux existait dès la phase angineuse, mais il présente, au moment de la réaction sérique, une recrudescence marquée.

Cette évolution en deux phases : phase initiale angineuse, phase secondaire sérique et infectieuse, nous paraît caractéristique des cas que nous rapportons plus haut. Dans deux de ces cas, les deux réactions sériques précoces et tardives ont été successivement suivies de complications infectieuses. L'observation N° 340 dans laquelle la réaction précoce du 7e jour a été suivie d'otite et de mastoïdite et la réaction tardive de méningite mortelle.

On peut même supposer, selon une hypothèse de M. Aviragnet, en tenant compte de l'existence des érythèmes dans la diphtérie avant l'emploi du sérum (G. Sée) que la maladie elle-même, puis la réaction sérique lorsqu'elle se produit, contribuent successivement à créer cet état de moindre résistance et favorisent l'apparition de la complication infectieuse, parfois de la scarlatine, ce qui expliquerait la fréquence de la scarlatine vraie dans la diphtérie et sa rareté ou plutôt son absence chez les sujets injectés préventivement.





Ces deux courbes de température se rapportent aux deux premiers cas de réactions sériques avec complications infectieuses suivies de décès n° 340, voir p. 55, n° 411, voir p. 56.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Le diagnostic des réactions sériques est facile; il suffit de connaître leur existence et leurs conditions d'apparition aux différentes périodes, réactions immédiates réactions précoces et réactions tardives, pour pouvoir les rapporter à leur cause.

Le diagnostic des réactions sériques compliquées est plus délicat. Il faut tout d'abord éviter de prendre une rougeole vraie ou une scarlatine pour un érythème scarlatiniforme ou morbilliforme. Il est des cas où le doute persiste, et pour ces cas, l'isolement s'impose.

Dans le cas de réaction sérique avec fièvre élevée et persistante, il ne faut pas se hâter de dire, avant tout examen : c'est le sérum; mais, au contraire, examiner soigneusement et complètement le malade, rechercher l'apparition possible d'une complication infectieuse du côté des oreilles, des ganglions du cou, de l'appareil circulatoire ou respiratoire, des articulations, surtout lorsque la température persiste alors que l'éruption est arrivée à sa période de déclin.

Le traitement des réactions sériques simples est avant tout préventif. M. Netter a préconisé l'emploi du chlorure de calcium, administré à la dose de 1 gramme par jour en commençant au moment même où l'on pratique

l'injection de sérum, en continuant pendant trois jours pour cette première injection et en renouvelant la prise du médicament suivant le même mode, si l'on fait de nouvelles injections.

Besredka a proposé une méthode dite anti-anaphylactique basée sur des faits expérimentaux ; chez le sujet sensibilisé par une injection préparante, on pratique une injection, dite vaccinante, avec une dose minime de sérum : 1/2, 1 ou 2 centimètres cubes. Cette injection empêche la production des accidents immédiats lorsque l'on vient ensuite à injecter la dose toxique. D'après Besredka, il faut un délai de trois ou quatre heures pour obtenir la vaccination anti-anaphylactique par la voie sous-cutanée ; une ou deux heures, par la voie intra-rachidienne ; dix minutes à un quart d'heure par la voie veineuse.

En matière de sérothérapie antidiphtérique, le premier délai surtout est important à connaître.

Rappelons aussi certaines précautions prises dans la préparation du sérum, réalisées par l'Institut Pasteur, qui permettent de diminuer la fréquence des réactions sériques : Elimination du sérum de certains chevaux, chauffage discontinu et vieillissement.

Quant au traitement curatif, il n'y a rien à en dire par les réactions bénignes, en particulier ; pour les érythèmes, pour les accidents graves, on emploiera la médication toni-cardiaque, huile camphrée, strychnine, adrénaline.

Rappelons que, dans un cas d'accidents particulièrement graves et persistants dus au sérum antidiphtérique,

Flandin a pu obtenir leur guérison par des injections répétées de doses minimes de ce même sérum.

Le traitement des réactions sériques compliquées sera également préventif et curatif.

Le traitement préventif consistera dans la recherche chez tout sujet atteint de diphtérie des infections préexistantes et dans le traitement, dans la mesure du possible, de cette infection, toutes les fois qu'elle aura été constatée. Il ne faudra pas négliger les anciennes otites, les infections cutanées. Dans tous les cas d'infection, l'isolement sera nécessaire. Pour éviter les broncho-pneumonies, il faudra pratiquer la désinfection de la bouche, de la gorge et du rhino-pharynx. Quand une broncho-pneumonie se produit, il faudra de même l'isoler.

Quant au traitement curatif, il variera suivant la nature de la maladie infectieuse.

Il sera avant tout aussi précoce que possible, c'est-à-dire basé sur un diagnostic exact et un examen complet.

CONCLUSIONS

I. — Le pronostic des réactions sériques simples est des plus bénins.

1° Les réactions sériques de première injection ne sont jamais graves. Dans des cas rares, on peut voir survenir des réactions assez intenses, chez des sujets n'ayant jamais été injectés antérieurement et qui supportent mal le sérum.

2° Les réactions sériques de réinjection à intervalle éloigné, c'est-à-dire dans les conditions dites d'anaphylaxie, donnent le même tableau clinique que les réactions de première injection, mais elles sont plus précoces, plus intenses et plus fréquentes. Le véritable choc anaphylactique est exceptionnel.

3° Les réactions sériques de réinjection à intervalle rapproché se produisent en dehors des conditions dites d'anaphylaxie; dans la majorité des cas, ce mode de réinjection est bien toléré; dans quelques cas rares, il y a une intolérance relative, mais progressivement croissante, à chaque nouvelle injection.

4° Chez un même sujet, la façon dont une première injection a été tolérée permet souvent de prévoir la façon

dont sera tolérée la réinjection. Une première injection mal tolérée doit faire craindre les accidents de réinjection, une première injection bien tolérée permet de supposer que la réinjection le sera également ou ne s'accompagnera que de manifestations légères.

II. — Il faut distinguer soigneusement des réactions sériques, les accidents infectieux secondaires de la diphtérie; ceux-ci surviennent après la phase angineuse de la maladie, à la période des réactions sériques précoces ou tardives et les compliquent quelquefois.

Ces réactions sériques compliquées surviennent surtout chez les enfants porteurs d'une infection antérieure connue ou existant à l'état latent; d'autres fois, elles surviennent chez des enfants atteints d'une cause de débilitation générale, qui favorise le développement de l'infection.

Les réactions sériques compliquées influencent de façon importante le pronostic de la diphtérie, beaucoup plus que les réactions sériques, elles-mêmes, dont la fréquence peut être plus ou moins grande, mais dont les cas graves sont exceptionnels.

Ce fait est important au point de vue pratique. Il ne faut pas reprocher au sérum des accidents qui ne lui sont pas imputables. La réaction sérique crée peut-être un état de moindre résistance qui favorise le développement de la complication infectieuse, mais il ne faut pas oublier que cet état de moindre résistance est sou-

vent préexistant. En outre, il est certainement dû, pour une grande part à la maladie elle-même, comme le prouve la rareté des réactions sériques compliquées chez les sujets injectés à titre préventif qui sont pour la plupart bien portants ou, en tous cas, en bon état de résistance physique.

Vu : le Président,
MARFAN

Vu: le Doyen,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

Arthus. — Injection de sérum de cheval chez le lapin; anaphylaxie sérique. *Comptes Rendus de la Société de Biologie.* Réunion biologique de Marseille, 18 Juin 1903, p. 817.

— Sur la séro-anaphylaxie du lapin; Société de Biologie 6 Juin 1906.

— Sur la séro-anaphylaxie; *Presse Médicale*, 1er Mai 1909, n° 35, p. 305.

Aviragnet, Hallé, Bloch-Michel et Jacquet. — Le phénomène d'Arthus gangréneux dans la diphtérie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 Janvier 1913. Discussion M. Netter, M. Martin, M. Rist et 31 Janvier 1913. M. A. Jousset. *Bulletin Médical*, 28 Janvier 1913. *Arch. Méd. Enfants*, 1913, p. 541.

Axenow. — 683 Falle von Serum Krankheit : *Jahrbuch fur Kinderheilk.* 6 Nov. 1913.

Babonneix. — Diphtérie et sérothérapie. Société de Pédiatrie 16 Nov. 1909.

Barbier. — Accidents sérothérapiques ou pseudo-rhumatisme diphtérique. Société de Pédiatrie, 15 Mars 1904.

— Statistique de vingt mois au Pavillon Pasteur (Diphtérie) à l'Hôpital Herold, 1902-1903. *Soc. Méd. Hôp. Paris.* 27 Mai 1904, p. 572-593.

Barbier, Boudon et Pelissier. — Statistique des années 1904-1905-1906-1907 au Pavillon Pasteur (diphtérie) à l'Hôpital Herold. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 Octobre 1908, p. 308-328.

Barbier et Aine. — Statistique de la diphtérie à l'Hôpital Herold, en 1911 et 1912. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 Janvier 1914, p. 54-61.

Béclère, Chombon et Ménard. — Etude expérimentale des accidents sérothérapiques. *Annales Institut Pasteur*, 1896, p. 567-579.

Besredka et E. Steinhardt. — De l'anaphylaxie et de l'anti-anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. *Annales Institut Pasteur*, 1907, p. 117.

— Du mécanisme de l'anti-anaphylaxie. *Annales Institut Pasteur*, 1904, p. 384.

Besredka. — *Anaphylaxie et anti-anaphylaxie; bases expérimentales.* Paris, 1917.

Bize. — *Action des sérums de Roux et de Marmouck sur les globules sanguins.* Thèse Paris, 1899.

Blain. — Urticaire après deuxième administration d'antitoxine diphtérique. *Medical Record*, 1908, p. 23.

Broca. — Diphtérie traitée par le sérum. Arthrite suppurée du coude; guérison. *Rev. Mens. Mal. Enfance*, 9 Janvier 1895.

Brocq. — *Traité de Dermatologie pratique.* T. II, p. 258-279.

Bruch. — Accidents très graves consécutifs à l'administration préventive de sérum antidiphtérique chez un malade ayant eu sans inconvénients huit ans auparavant une injection de sérum. *Archives Institut Pasteur.* Tunis, T. II, 1908, p. 81.

Castaigne et Jean Camus. — Les accidents sériques et leur traitement. *Journal Médical français*, 1910, pages 402-481.

Carles et Rocaz. — Réapparition des accidents laryngés, chez les enfants atteints de croup, au moment de l'injection sérique. *Gaz. hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 1909, n° 24.

Caussade et Joltrain. — Contagion de la diphtérie par porteurs de bacilles à foyer méconnu. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 Février 1913, Discussion : M. Thiroloix, L. Martin.

Chantemesse. — Accidents sériques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 Mai 1901.

Clavel. — *Sérothérapie et éruptions sériques*. Thèse Paris, 1904-1905.

Cœsar (Mlle). — *Les accidents de la sérothérapie antidiphtérique et la sérumphobie*. Thèse Paris, 1913-1914.

Comby. — Les doses de sérum dans la diphtérie. *Presse Médicale*, 24 Janvier 1918, n° 5, p. 46.

Condat (Mlle). — *Leucocytolyse et fragilité leucocytaire*. Thèse Paris 1916, p. 126-135.

Courmont. — Injections intra-veineuses de sérums thérapeutiques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 Juin 1905, p. 504.

Darré. — Traitement de la diphtérie. *Bulletin Médical*, 16 Sept. 1911, p. 795-798 et 20 Sept. 1911, p. 801-803.

Deguy et Legros. — Les agents pathogènes des septicémies métadiphtériques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 Janv. 1902.

Deroide. — Deux observations de diphtérie grave: utilité des doses élevées et massives de sérum. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 Janv. 1916.

Detot. — *Les érythèmes infectieux, et en particulier les érythèmes méta-diphtériques et les érythèmes primitifs*. Thèse Paris 1904-1905.

Dubreuilh. — Les exanthèmes sérothérapiques. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 6 Octobre 1895, p. 808.

Dupérié. — Les cellules d'irritation de Turck dans le sang des diphtériques avant et après le traitement sérique. *Gaz. hebd. sciences médicales Bordeaux*, 16 Mai 1913, n° 11, p. 123-128.

Flandin. — Accidents sériques graves et prolongés traités par le sérum de cheval. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 Février 1914, p. 243-250.

Galitzis. — *Eruptions au cours de la diphtérie traitée par le sérum*. Thèse Paris, 1899.

Gautier (P.). — Accidents sériques graves à la suite d'une injection de sérum antitétanique, onze ans après une injection de sérum anti-diphtérique. *Soc. Méd.* Genève, 11 Décembre 1913.

Guinon et Rouffilange. — Un cas d'angine membraneuse. traitée par le sérum de Behring ; mort avec anurie et connection. *Semaine Médicale*, 1895, p. 300.

Guinon. — *Société Pédiatrie*. Mars 1902, p. 87-90.

Gillette. — Un to wards resultats from diphteria antitoxin. *The therapie Gazette*, 15 Mars 1919, p. 159.

Gouralska (Mlle). — *Les éruptions sériques et le chlorure de calcium*. Thèse Paris, 1911.

Hallé (J.) et Marcel Bloch. — Choc anaphylactique dans la sérothérapie antidiphtérique, *Soc. Pediatrie*, 11 Février 1913.

Hamburger et Pollack. — Sur le temps d'incubation de la maladie du sérum (*Wiener Klinische Woschensch.*, 1910, n° 32.

Hutinel. — Les éruptions sériques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*. Décembre 1895 et Janv. 1896.

Hutinel et L. Martin. — Article : Diphtérie dans *Les Maladies des enfants* de Hutinel. T. I, pages 594-595.

Jousset (A.). — Gangrènes sériques. *Soc. de Méd. Hôp. Paris*, 31 Janvier 1913.

— La sérothérapie à doses massives et le mythe de l'anaphylaxie. *Presse Médicale*. Lundi 5 Août 1918, page 401, n° 44

Labbé. — Accidents graves dus à la sérothérapie. *Congrès Français de Médecine*, 1910, pages 319-321.

Lafforgue. — Paralysies diphtériques à répétition guéries par le traitement sérothérapique longtemps prolongé. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 Nov. 1911, p. 382-388.

Lapeyre. — *Considérations cliniques sur l'évolution de la diphtérie survenant pendant ou au décours de la rougeole*. Thèse Paris, 1911.

Leclerc et Culot. — La maladie du sérum. *Revue Générale. Gaz. Hôpitaux*, 26 Octobre 1912, n° 123, pages 1697-1707.

Leibovici. — *Prophylaxie anti-diphtérique par la sérothérapie; essai de sérothérapie anti-diphtérique dans les*

grandes villes ; *anaphylaxie et maladie du sérum*. Thèse Paris, 1907-1908, n° 172.

Lemaire. — *Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents séro-toxiques*. Thèse Paris, 1907.

Lesage. — La quatrième maladie (Maladie de Dukes). *Presse Médicale*. Jeudi 12 Juillet 1917, n° 39, p. 401-402.

Lesné et Ch. Richet fils. — Les accidents sériques et leur traitement. *Journ. Méd. Français*, 15 Janvier 1913, p. 31.

Albert Leyton et Helen Leyton. — Observations of the treatement of anaphylaxis. *Lancet*, 10 Juin 1916, p. 1171.

Lobligeois. — *Etude clinique et diagnostique des éruptions scarlatiniformes et scarlatines vraies apparaissant au cours de la diphtérie*. Thèse, Paris 1902.

Mc. Keen. — Mort subite consécutive à une injection prophylactique de sérum anti-diphtérique ; l'autopsie révèle un état lymphatique. *Boston medical and surgical Journal*, vol. 74, n° 14, 6 avril 1911, p. 503, analysé in *Presse Médicale*, 9 Sept. 1911, n° 72, p. 728.

Malherbe. — Accidents cutanés sériques graves. *Gaz. Méd. Nantes*, n° 34, 23 Août 1913.

Marfan et Weill. — Statistique de la diphtérie. *Soc Méd. Hôp. Paris*, 12 Juin 1903.

Marfan. — Absence d'anaphylaxie chez l'homme à la suite d'injections répétées de sérum anti-diphtérique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, Juillet 1904.

— La scarlatinoïde métadiphtérique. *Presse Médicale*, 29 avril 1905, n° 35, p. 266.

— Quelques documents sur les accidents de la sérumthérapie. *Revue Mens. Maladies Enfance*, Août 1905.

Marfan et Le Play. — Recherche sur la présence de précipitines dans le sang des malades faisant des accidents sériques au cours de la sérothérapie antidiphtérique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 Mars 1905.

Marfan. — *Leçons cliniques sur la diphtérie et quelques maladies des premières voies*.

Marfan. — I. Innocuité des injections sous-cutanées de sérums hétérogènes, même chez les sujets en état d'anaphylaxie. II. Diminution possible de l'activité thérapeutique des sérums anti-toxiques chez les sujets en état d'anaphylaxie. *B. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 Octobre 1915 p. 899-903.

Marfan et Lemaire. — L'érythème marginé aberrant. *Revue Mensuelle des Maladies de l'enfance* Janvier. 1907.

Marfan, Baudouin et Brissaud. — Statistique de la diphtérie à l'Hôpital des Enfants Malades, 1906-1907. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 Janvier 1908.

Marie (P.L.). — Accidents sériques chez l'homme consécutifs à l'injection intra-veineuse de sérum humain. *C. R. Soc. Biologie*, 1916, p. 149.

Martin. — Des causes qui influent sur le pronostic de la diphtérie. *Bulletin Médical*. Février 1912, p. 182-184.

Martin. — Sérothérapie antidiphtérique in *Collection* Gilbert et Carnot, p. 128 à 206.

Martin et Darré. — Rechute de diphtérie après une rougeole. *Bulletin Médical*, 11 Mars 1911, p. 199-201.

— Accidents sériques observés à l'Hôpital Pasteur. *Congrès Français Médecine*, 1912, vol. 2, p. 65 à 75.

Martin. — Rapport au sujet des réinjections sériques au nom d'une Commission composée de MM. Achard, Aviragnet, Barbier, Chantemesse, Marfan, Netter, Siredey et L. Martin. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 19 Nov. 1915.

Martinet. — Maladie du sérum et mort subite consécutive aux injections du sérum anti-toxique. *Presse Médicale*, 4 Mai 1910, p. 331-332.

De Massary. — Crainte d'anaphylaxie; abstention de réinjection sérique. Tétanos mortel, 22 Octobre 1915, p. 860, 864. Discussion : M. L. Martin.

Mery, Weil Hallé et Parturier. — Sérothérapie intensive dans le traitement des angines graves et des paralysies

diphtériques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 Mai 1910. Discussion : M. Netter ; Comby.

Mery. — La sérumphobie, *Paris Médical*, 6 Décembre 1913.

Michaels. — La réaction sérique intra-cutanée. *Arch. de médecine des enfants*, Novembre 1913, p. 835-844. Travail des services Marfan et Aviragnet.

Milian. — Arséno-benzol, érythèmes et nitéole. *Paris Médical*, 11 Août 1917, p. 131.

— Etat actuel de la question des arséno-benzols. *Paris Médical*, 5 Avril 1919, p. 263-264.

Montefusco. — Therapia della diphterite. *Gaz. inter dell Medec. Chirurg.* 1915, p. 64.

Netter. — Prophylaxie des éruptions de sérum au moyen de l'usage interne de chlorure de calcium. Congrès international de Médecine de Budapest. Août-Septembre, 1909.

Netter et Kœchlin. — Urticaire après applications de sangsues. *Soc. Méd. Hop. Paris*, 11 Juillet 1914.

Netter. — Sur les accidents consécutifs avec réinjections de sérum et les injections préventives de sérum antidiphtérique. *Bull. Académie Médecine*, 25 Avril 1916, p. 455 à 474.

— Un cas de maladie sérique après injection de sérum humain dans le canal rachidien. *C. R. Société Biologie*, 1915, p. 505.

Nicolle, Maurice. — Contribution à l'étude du phénomène d'Arthus. *Annales Institut Pasteur*, 1907. T. 21. p. 128 à 137.

Orticoni. — La diphtérie et la sérothérapie chez les troupes en campagne. *Soc. Méd. Hop. Paris*, 17 Mars 1916.

Otto et Hœffer. — Prophylaxie de la maladie sérique en particulier par les injections anti-anaphylactiques. *Zeitsch. fur Hyg.*, T. 80, 1915, p. 1.

Petit. — *Le sérum antidiphtérique : Sérum de Roux, effets physiologiques et cliniques*, Thèse Paris, 1896-1897.

Pochon. — Note sur un cas de diphtérie avec rapidité remarquable des accidents sérothérapiques (érythème et œdème prurigineux). *Soc. Pédiatrie*, Mars 1902, p. 87 à 92.

Von Pirquet et Schick. — *Die Serumkrankheit*, 1905.

Von Pirquet. — *Allergie*, 1910.

Poix. — *Recherches critiques et expérimentales sur le sérum anti-diphtérique ; son action sur l'organisme, ses accidents.* Thèse Paris, 1895-96.

Rohrt. — *Les érythèmes scarlatiniformes observés à la suite des injections de sérum antidiphtérique.* Thèse Paris, 1911.

Roger. — Accidents de la sérothérapie anti-diphtérique dans « *Les maladies infectieuses* », et Congrès de Méd. interne. Nancy, 1896.

Richardière. — Remarque sur 1.778 cas de diphtérie. *Congrès international de Paris*, 1900. Section : Médecine Enfance, p. 444.

Ch. Richet. — *L'anaphylaxie*, Paris, 1911.

— L'anaphylaxie. *Journal Médical français*, 1910 p. 379-381.

— De la délimitation de l'anaphylaxie. *Journal Médical français*, Janvier 1913, p. 14-18.

Richet fils et Vincent. — Forme atypique de la maladie du sérum ; accidents tardifs et graves. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1912, n° 38.

Schreiber. — Traitement de la scarlatine par la sérothérapie anti-diphtérique. *Paris Médical*, 2 Août 1913, p. 221.

— Un an de pratique de sérothérapie intensive. *Paris Médical*, 18 Janvier 1919, n°3, p. 55 à 60.

Sevestre. — Des accidents imputables à la sérothérapie et au streptocoque dans la diphtérie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 Juillet 1895.

— Notes sur quelques injections de sérum de cheval non immunisé. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 Mars 1895.

Sevestre et Méry. — Des accidents causés par le strepto-

coque à la suite des injections de sérum de Behring. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 Janvier 1896, p. 821-27. Discussion : Chantemesse, Netter, Gaucher, Legendre, Variot.

L. G. Simon. — Des éléments de pronostic que l'on peut tirer de l'examen du sang de malades atteints de diphtérie. *Archives Méd. Enfants*, 1903, p. 604, 611.

— Des variations leucocytaires chez les malades atteints de diphtérie et traités par le sérum anti-diphtérique. *Journal de physio. et de patho. générales*, 1903, p. 885, 899.

— Action de la toxine et de l'anti-toxine diphtériques sur le sang et les organes hématopoïétiques. *Arch. Méd. Expérimentale*, 1903, p. 763, 784.

Soula. — Essai doctrinal sur l'anaphylaxie. *Presse Médicale*, 27 Octobre 1916, p. 471.

Thaon. — Les accidents sérothérapiques chez l'adulte. *Congrès Français Médecine*, 1912, t. II, p. 30.

Triboulet. — Sérothérapie antidiphtérique; incidents ou accidents; la réaction à forme ganglionnaire. *La Clinique*, 19 Juin 1914, n° 25, p. 388, 390.

Vaillard et Dopter. — La sérothérapie dans le traitement de la dysenterie bacillaire. *Annales Institut Pasteur*, Avril 1907, p. 244.

Variot. — *La diphtérie et la sérumthérapie*, Paris, 1898.

Verdona. — *Contribution à l'étude de l'angine diphtérique maligne.* Thèse Paris, 1912.

Weil-Hallé et Lemaire. — Les conditions de persistance de l'immunité passive antidiphtérique; ses relations avec la présence de sérum antitoxique dans le sang et avec l'apparition de précipitines. (*C. R. Soc. Biol.*, 21 Juillet 1906).

— Antitoxine et précipitine (*C. R. Soc. Biologie*, 19 Novembre 1906).

— La sero-anaphylaxie clinique et expérimentale. *Semaine Médicale*, 5 Septembre 1909.

Weil-Hallé et Lévy. — Prophylaxie de la diphtérie. *Paris Médical*, 2 Août 1913, p. 226, 231.

Widal et Rostaine. — Sur la pathogénie des accidents sériques. *Soc. Méd. Hop. Paris,* 26 Mai 1905, p. 424.

Widal, Abrami, Brissaud, Joltrain. — Les réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire, la crise hémostatique initiale. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 6 Février 1914.

COULOMMIERS. — Imp. DESSAINT & Cie, 41, rue de Melun.